

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alfredo GOMEZ HURTADO

Né le 30 juillet 1914, à Tunja (Colombie)

**A propos de deux cas
d'Epilepsie dite essentielle
avec Maladie de Basedow**

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alfredo GOMEZ HURTADO

Né le 30 juillet 1914, à Tunja (Colombie)

**A propos de deux cas
d'Epilepsie dite essentielle
avec Maladie de Basedow**

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET..... Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE..... Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BER Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

M.M

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ.....	
CATHALA.....		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER...		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.

ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Dont la vie, toute illuminée par l'amour, par le sacrifice et par la douleur, résonnera éternellement à nos oreilles comme la source sacrée de nos meilleures réflexions.

A MON PÈRE

Le guide spirituel de notre jeunesse. Son éternel esprit de lutte a permis mon éducation. Pour lui, ce bien faible témoignage de mon profond amour et de ma gratitude infinie.

A GRETEL

*La compagne de mes jours de labeur, avec
toute mon affection.*

A MES TANTES

Doñas BEATRIZ ET ETELVINA HURTADO SOLORZANO
Doña SILVIA HURTADO v. DE SILVA

*En témoignage de ma profonde affection et de
ma sincère reconnaissance.*

A MON FRÈRE LE DOCTEUR GUSTAVO GOMEZ HURTADO

A MA BELLE-SŒUR

A JORGE HURTADO PINZON

Le frère et l'ami de mon enfance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A propos de deux cas d'Epilepsie dite essentielle avec Maladie de Basedow

AVANT-PROPOS

Accomplissant la dernière étape de nos études médicales, c'est avec une profonde émotion, et c'est avec l'esprit d'un encouragement donné à nos efforts, que nous consignons ici l'expression de notre gratitude profonde à tous nos Maîtres et Professeurs de la Faculté de Médecine, des Hôpitaux et de l'Ecole Pratique de Paris, dont le magistral enseignement sera toujours pour nous l'objet de notre admiration et de notre reconnaissance infinies.

Nous voulons remercier, en particulier, -M. le Professeur GEORGES GUILLAIN, Professeur de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière, Membre de l'Académie de Médecine, Membre de la Société de Neurologie de Paris, Officier de la Légion d'honneur, qui, en nous inspirant le sujet de cette thèse, a bien voulu nous honorer de sa Présidence. De l'accueil bienveillant qu'il nous a prodigué dans son Service de la Clinique Charcot, nous en gardons un souvenir impérissable.

Aussi toute notre gratitude va à nos Maîtres et Professeurs de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Montpellier, à qui nous devons notre initiation, et dont la bienveillance, pour nous diriger dans nos premiers pas, n'a eu d'autre pareil que leur incomparable enseignement.

M. le Professeur GREGORIO MARAÑÓN, de l'Université de Madrid, Directeur de l'Institut de Pathologie Médicale de l'Hôpital Général de Madrid, Docteur Honoris causa de l'Université de Paris, Membre d'honneur de la Société d'Endocrinologie de Paris, nous a guidé de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail. Aussi sommes-nous heureux de lui témoigner à cette occasion, toute notre reconnaissance, ainsi que notre bien vive et bien sincère admiration.

INTRODUCTION

Ce travail nous a été inspiré par M. le Professeur Georges Guillaïn, à propos d'une malade présentant des crises épileptiques avec des symptômes d'hyperthyroïdisme. Orientant nos recherches dans ce sens, nous sommes arrivés à trouver un deuxième cas ayant trait à une femme hospitalisée trois ans auparavant pour une maladie de Basedow, et ayant présenté également des crises épileptiques au cours de cette maladie.

La question se posait donc, de savoir si les accidents comitiaux étaient sous la dépendance de la maladie de Basedow, ou s'il ne s'agissait, au contraire, que d'une simple coïncidence.

Notre travail se serait limité seulement à l'étude de cette association de l'épilepsie avec l'hyperthyroïdisme si, en parcourant la littérature médicale, nous ne serions parvenu à une meilleure connaissance de certains faits déjà observés par divers auteurs, où il était question de l'apparition de crises épileptiques en rapport avec d'autres perturbations endocriniennes.

Sur ce point, nous rappellerons brièvement ici les épilepsies survenues à l'époque de la puberté, chez la femme ou chez l'homme. L'épilepsie apparue en rapport avec les diverses périodes d'activité ou d'extinction de la vie génitale de la femme. Épilepsies dites menstruelles, ménopausiques ou « climatériques » (Marañón). Il est à souligner le fait, également très intéressant, de l'épilepsie apparue au cours de la grossesse, chez des femmes qui jusqu'alors avaient été indemnes de toute manifestation épileptique. Mais à l'opposé de ces faits, il en existe d'autres non moins surprenants. Telle, la cessation des crises comitiales à l'occasion d'une première grossesse, chez des femmes ayant présenté des accidents épileptiques nombreux.

Dans le même ordre de choses, des auteurs comme Marchand (1899), ont vu les crises épileptiques apparaître à la suite d'une double ovariectomie. Et plus récemment, Jean Girard (1933) a

fait une constatation pareille chez une jeune femme qui est prise de crises comitiales typiques consécutivement à l'ablation chirurgicale des ovaires, en même temps que se développent les symptômes d'une maladie de Basedow grave qui produit l'aggravation des accidents épileptiques, amenant les auteurs à pratiquer la thyroïdectomie subtotale.

Et des auteurs comme Bacon (1880), Schram (1887), Lévy Bianchini (1909), proposaient déjà l'ablation chirurgicale des ovaires comme traitement radical des épilepsies dites menstruelles.

Tout ceci est plus qu'une simple coïncidence. Aussi des auteurs comme Perrin et Richard (1919), Etienne et Richard (1920), frappés par de tels faits, ont été amenés à essayer l'opothérapie ovarienne ou thyro-ovarienne chez des épileptiques devenues aménorrhéiques ou myxœdémateuses et obtiennent des améliorations ou des guérisons-encourageantes.

Des résultats remarquables sont obtenus également par divers auteurs, Saint-Florian (1905), Gordon (1907) et Siegmund (1910) entre autres.

La considération de tels faits nous a conduit à envisager le problème dans son ensemble car on l'a vu, la participation endocrine ne s'est point seulement manifestée à propos de la glande thyroïde, mais également à propos de la plupart d'entre elles, les glandes sexuelles notamment, que nous aurons plus particulièrement en vue.

Aussi le fait qu'une manifestation paroxystique telle que la crise épileptique, apparaisse en rapport avec des perturbations endocriniennes diverses, nous a amené à considérer dans notre étude d'autres manifestations à crises, tels la *migraine* et l'*asthme*, qui nous offrent, comme l'épilepsie, non seulement des rapports identiques en ce qui concerne l'intervention des glandes à sécrétion interne, mais aussi et surtout un fond pathogénique d'une remarquable plasticité.

Nous voudrions cependant préciser que le but que nous nous proposons n'est pas d'élucider le mystère pathogénique intime qui entoure la maladie épileptique. Mais, *ayant exclusivement en vue la participation endocrine dans la genèse des accès épileptiques migraineux ou asthmatiques*, nous aurons pour objet de la mettre en relief, avec l'apport de faits récents d'une part, en soulignant ceux qui ont été relégués dans l'ombre ou pris trop superficiellement en considération d'autre part.

Notre travail sera donc parcellé de la façon suivante :

1^o Dans une *première partie*, nous exposerons, dans un premier chapitre, les deux cas cliniques qui nous ont inspiré ce travail. Et, dans un deuxième chapitre, nous exposerons quelques-unes des observations les plus typiques, susceptibles de présenter une parenté plus ou moins grande avec les nôtres, et qu'il y ait ou non une participation uni ou pluriglandulaire ;

2^o Une *deuxième partie* sera destinée à une étude critique de ces associations. Nous y esquisserons également un aperçu pathogénique de ces trois manifestations paroxystiques : **épilepsie**, **migraine** et **asthme**. Et à propos de toutes trois, nous étudierons d'autres cas, propres à éclairer et à renforcer notre thèse ;

3^o Nous y tirerons les conclusions que de tels faits nous ont suggérées.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATIONS

CHAPITRE I

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I. — Un cas d'épilepsie dite essentielle, avec maladie de Basedow.

M^{me} J... Henriette, âgée de 27 ans, vient consulter à la Clinique Charcot, le 25 janvier 1940. Elle est adressée par son médecin, le Dr Faguet, avec le diagnostic de goitre exophtalmique avec crises épileptiques.

HISTOIRE DE LA MALADIE.

Antécédents. — C'est une femme mariée depuis 5 ans. Elle a un enfant de 3 ans en bonne santé. L'interrogatoire n'a révélé l'existence, ni de convulsions dans l'enfance, ni d'aucune autre maladie antérieure. Famille sans passé pathologique : père et mère bien portants. Sœur âgée de 25 ans en bonne santé.

Par l'anamnèse on apprend l'existence d'un choc émotionnel intense (déception sentimentale), remontant à 6 ou 7 ans, et suivi d'une disparition momentanée des règles, chez une femme jusqu'alors bien réglée. Depuis cette époque, les périodes menstruelles se sont manifestées avec des caractères de dysfonctionnement : tantôt rapprochées, tantôt retardées, avec aussi des modifications quantitatives dans le flux. Soit un flux abondant et anormalement prolongé (jusqu'à 8 jours), soit très diminué (à peine une journée). La menstruation apparut à l'âge de 11 ans et demi.

Il y a 3 ans, un épisode nouveau est venu inquiéter la malade et son

entourage. L'apparition de crises convulsives accompagnées de perte de connaissance et de chute, et survenant avec prédilection à l'approche des règles, généralement dans les 2 ou 3 jours qui la précèdent.

Ces crises, espacées au début, survenant régulièrement à chaque période menstruelle, sont devenues depuis quelque temps de plus en plus fréquentes, apparaissant même dans l'interrègle (2 ou 3 par mois). Elles s'aggravèrent lors d'un séjour à la mer.

Ce sont des crises comitiales typiques. Elles revêtent, en effet, leur caractère de soudaineté, abolition complète de la conscience, chute. Pas de morsure de la langue, pas de cri, mais apparition d'écume aux lèvres. La malade se cyanose, les yeux se convulsent, les membres sont agités de convulsions cloniques désordonnées, précédées de la phase tonique. Une ou deux fois, la crise s'est accompagnée d'incontinence nocturne d'urine. Pas de perte des matières. Puis la malade se trouve dans un état d'obnubilation profonde, prenant peu à peu conscience du monde extérieur. Cet état alterne avec des absences. Subitement la malade perd la conscience des choses, s'arrête au cours de la marche, le regard lointain et fixe, mais il n'y a pas de chute. Ces absences et l'amnésie consécutive ont motivé l'abandon du travail.

La malade est amenée à consulter pour ces troubles à l'Hôpital Henri-Roussel, seulement 2 ans après leur début. On lui prescrit du gardénal, mais au bout de peu de temps, la patiente est prise de céphalées, de torpeur, aucune amélioration ne se produit, et elle abandonne le traitement au bout de 6 mois. D'après elle, on se serait déjà aperçu à cette époque d'un certain éclat du regard, sans que pour cela le diagnostic d'hyperthyroïdisme fut posé. Et c'est finalement le Dr Faguet qui s'aperçoit de son existence et qui envoie la malade en consultation à la Salpêtrière.

EXAMEN CLINIQUE.

On est en présence d'une femme jeune, apparemment bien constituée. On est frappé dès l'abord, d'un éclat particulier du regard, correspondant à une légère exophtalmie. La malade ne manifeste pas d'inquiétude, mais en l'interrogeant on constate que son récit est hâtif, rehaussé d'une animation subite. Alors elle se montre très inquiète psychiquement et irritable. Elle est cependant très docile et se prête volontiers à l'examen.

Au niveau des yeux, on ne constate ni le signe de von Graefe, ni le signe de Stellwag. Réflexes pupillaires normaux à la lumière et à

l'accommodation. Pas de nystagmus. Motilité oculaire normale.

A l'auscultation du cœur on perçoit des bruits normaux, des battements réguliers. Tachycardie à 96. T. A. 10,5-6 (appareil de Vaquez).

Corps thyroïde perceptible cliniquement. Pas de souffle vasculaire. Examen neurologique négatif. Amaigrissement de 6 à 8 kilos depuis 2 ans. Poids actuel de 52 kgr. 800, alors qu'il était auparavant de 58 à 60 kgr. Taille 1 m. 59. Grande lassitude depuis la même époque. Pas de chute des cheveux.

Examens complémentaires. — M. B. augmenté de + 26 %. Bordet-Wassermann et Kahn négatives. Fond d'œil : papilles nettes, entourées de bords pigmentés ; pas de stase, pas d'œdème. *Calcémie* : 0,118 gr.

EVOLUTION ET TRAITEMENT.

Sous le conseil de M. le professeur Guillain, la malade est soumise au traitement radiothérapique depuis le 1^{er} jusqu'au 19 février. On en fait en tout 6 séances, 2 par semaine. Pendant ce temps, et depuis quelque temps avant qu'elle ne vienne consulter, la malade ne fait plus de crises, jusqu'au 10 mars, date à laquelle elle présente une nouvelle crise très atténuée, au dire de la patiente et au dire de son mari.

Les règles, toujours irrégulières et notablement diminuées jusqu'en janvier, sont manquantes la période d'après (février), et n'apparaissent qu'avec un retard considérable le mois de mars suivant, sous l'influence de l'opothérapie ovarienne (Agomensine). Elles sont alors très abondantes et prolongées (plus de 8 jours). La malade a toujours continué à prendre du gardénal. Mais en vue de l'amélioration obtenue par la radiothérapie, autant sur l'évolution des crises épileptiques que sur celle des symptômes basedowiens, nous risquons la suspension momentanée du gardénal et, en effet, aucune autre crise ne reparait depuis 2 mois. La malade sent que la confiance lui est revenue, elle a repris du poids et le 30 mars que nous avons l'occasion de la revoir, nous constatons un pouls à 78, cœur normal, T. A. inchangée.

OBSERVATION. II. — Crises épileptiques survenues au cours d'une maladie de Basedow.

M^{me} C... Hélène, âgée de 36 ans, mariée, entre dans le Service de M. le Professeur Guillain le 16 août 1937. Elle a été envoyée par son

médecin après avoir suivi pendant deux mois un traitement sédatif pour des troubles cardiaques divers : palpitations et douleurs précordiales.

HISTOIRE DE LA MALADIE.

L'interrogatoire n'a pas révélé l'existence d'antécédents héréditaires pathologiques. Pas de convulsions dans l'enfance.

Le début de la maladie de Basedow remonte à l'année 1936, époque à laquelle apparurent les premières manifestations : palpitations, gêne précordiale durant quelques minutes. Chez cette malade les troubles vaso-moteurs sont très accentués : il y a engourdissement des extrémités, les pieds et surtout les mains, deviennent pâles et glacés. Elle constate que son cou grossit.

Vers la même époque apparaissent les premiers troubles des règles. La malade, réglée à 11 ans et demi, s'aperçoit que ses périodes menstruelles s'espacent, il y a dysménorrhée et oligoménorrhée. Les phénomènes dits sympathiques, sont très marqués chez elle : sensation de chaleur au visage, sueurs froides.

L'apparition des crises convulsives est plus récente. Le 20 mai 1937, alors qu'elle se trouvait chez elle, la malade fut prise subitement de palpitations, de douleurs précordiales accompagnées d'une sensation d'angoisse, qui revêtirent pour la première fois une acuité extrême. Il s'ensuivit la perte de connaissance, la chute, et l'apparition de convulsions cloniques désordonnées et intenses. Il y a morsure de la langue, mais pas de troubles sphinctériens. Après une durée de 2 ou 3 minutes, la malade se trouve dans l'état de sommeil crépusculaire commun aux épileptiques.

Depuis cette époque-là, les crises épileptiques se répétèrent avec une extrême fréquence, au rythme de 2 ou 3 par jour, assez souvent, au moins une crise presque tous les jours pendant une période d'un mois, constituant de la sorte un véritable état de mal. Puis les crises s'espacent, apparaissant avec prédilection au moment des règles.

EXAMEN CLINIQUE.

L'exploration clinique corrobore les commémoratifs. A l'amaigrissement et à la lassitude survenus depuis cette époque, s'associe le tremblement, assez accentué quand les doigts sont en extension et écartés. Il n'existe pas d'exophtalmie, mais le corps thyroïde apparaît, par con-

tre, notablement augmenté de volume, surtout au niveau de son lobe droit. Tachycardie à 116. T. A. 13,5-8 (app. de Vaquez).

L'examen neurologique est négatif.

Examens complémentaires. — M. B. augmenté de + 26 %. Poids : 57 kgr. 300. Taille : 1 m. 70 (Ex. du 28 sept. 1937). Le Bordet-Wassermann est négatif. Urée sanguine : 0,25 gr.

ÉVOLUTION ET TRAITEMENT.

Dès son entrée dans le Service (16 août 1937), jusqu'au 10 septembre, la malade est soumise à un traitement sédatif cardiaque : cratægus (XV gouttes par jour), valériane. Vers le 22 août, on supprime la valériane et on la remplace par du bicarbonate de soude, car la malade a ressenti des crampes épigastriques avec des phénomènes d'hyperchlohydrie. Pendant ce temps, les règles ne se manifestent pour ainsi dire pas, et l'on ordonne l'extrait d'ovaire (0,50 gr. *pro die*), jusqu'au 10 septembre.

A cette date du 10 septembre, la tachycardie est toujours très accentuée. On institue le traitement digitalique (V gouttes *pro die* pendant 9 jours). La tachycardie se modère, mais les troubles digestifs continuent, et le bicarbonate est repris le 13 septembre et continué jusqu'au 24. La température est instable. Elle se maintient entre 37°,2, 37°,4, en dessinant de petits clochers, sauf les jours où la malade fait des crises.

Les crises épileptiques, en effet, se manifestent à nouveau le 14 septembre (2 crises), toujours avec perte de connaissance, morsure de la langue, convulsions désordonnées. Le lendemain, nouvelle crise, et le surlendemain encore une autre. Pendant 4 jours, la patiente ne prend pas de médicament. Le 29 septembre on institue la thérapeutique iodée : XXX gouttes de solution de Lugol par jour, traitement qui sera continué jusqu'au 23 octobre, date à laquelle la malade quitte l'hôpital.

Les crises épileptiques ont continué. Le 30 septembre il y en a une, et le lendemain deux autres. En vue de leur fréquence, on prescrit le gardénal à la dose de 0,05 gr. *pro die* en une seule fois. Les accès continuent les jours suivants (2 et 3 octobre). Le gardénal est continué parallèlement au Lugol, les crises s'arrêtent, et le 9 octobre on varie la dose de gardénal, de 0,05 gr. à 0,06 gr. *pro die* en deux fois, dose qui sera continuée jusqu'à la fin du séjour à l'hôpital. Le 10 octobre il s'est produit une nouvelle crise. Elle restera la dernière de cette période.

Le pouls a toujours été élevé. Sous l'influence des sédatifs cardiaques, et surtout de la digitaline, il s'est ralenti, passant de 116 au début, à 85-95, se maintenant à ce taux jusqu'au 30 septembre. On a vu que les jours suivants, jusqu'au 4 octobre, il est apparu un état de mal, qui s'est accompagné d'une exacerbation de la courbe du pouls et de la température. Le pouls s'est élevé entre 115-120, la température à 38°. Dans les jours suivants, le pouls se maintient toujours élevé à ce taux, atteignant parfois 125.

EVOLUTION ULTÉRIEURE.

Dans ces conditions, la malade sort de l'hôpital le 23 octobre 1937, avec la recommandation de continuer le traitement iodé. On lui insinue que, si son état ne s'améliore pas, elle doit revenir à l'hôpital pour être opérée.

La malade continue à prendre le Lugol mais, bientôt elle l'abandonne d'elle-même, vu les troubles digestifs et l'intolérance gastrique absolue qu'il lui a causé. Sous l'influence de ce traitement, cependant, l'état général s'est sensiblement amélioré, mais les crises épileptiques ont continué.

C'est ainsi que la malade revient consulter à la clinique Charcot le mois de mars suivant. M. le professeur Guillaïn l'adresse à la Clinique chirurgicale de la Salpêtrière, où elle est confiée aux mains de M. le professeur agrégé Petit-Dutaillis.

A ce moment (12 mars), les divers symptômes du Basedow sont inchangés. Le M. B. (Ex. pratiqué le 15 mars), donne une augmentation de + 8 %. Le pouls est à 92, le poids de 61 kgr. 900. La malade a donc gagné, depuis le 28 septembre 1937, 4 kgr. 500. Dans ces conditions, M. Petit-Dutaillis pratique, le 23 mars 1938, dans une première intervention, la résection large du lobe thyroïdien droit, « qui est atteint d'une légère hypertrophie diffuse. On ne touche pas au lobe gauche, étant donné le métabolisme peu élevé, et un lobe gauche peu hypertrophié ».

Après un séjour de 6 semaines, la patiente sort du Service de Chirurgie dans des bonnes conditions. Elle reprend son travail et peut s'occuper de son ménage. Pendant 7 mois, jusqu'en décembre, elle jouit d'une période de bien-être. Les crises épileptiques ont disparu et les symptômes basedowiens ont régressé. La malade se croit guérie, lorsqu'au mois de décembre les crises réapparaissent, se succédant avec une grande fréquence, tout comme dans la période précédente. En

même temps les signes du Basedow se montrent particulièrement accentués : la tachycardie reprend, l'amaigrissement est considérable, de 8 à 10 kgr. dans la période de décembre à février 1939.

Le dysfonctionnement ovarien s'est accentué au cours des derniers mois. Les règles apparaissent tous les 21 jours, notablement diminuées. Il s'est produit une chute des cheveux.

Ceci la conduit à consulter à nouveau M. Petit-Dutaillis. A cette époque, le M. B. est diminué de — 20 %, mais on fait remarquer que le chiffre de CO₂ expiré a été faible, quoique le débit respiratoire soit normal (Service de M. le Dr Faure-Beaulieu). Poids : 64 kgr. 800. Pouls à 96 (Ex. du 21 nov. 1939). Cœur et aorte radiologiquement normaux (Dr G. Garneau, Cl. méd. de la Pitié, 27 novembre 1939). Urée sanguine : 0, 20 gr. Pas de glucose ni d'albumine dans les urines.

Avec le diagnostic opératoire de dysthyroïdie, M. Petit-Dutaillis pratique une deuxième intervention le 4 mars 1939, où il fait une hémithyroïdectomie subtotale gauche. « On incise sur l'ancienne cicatrice, on dégage péniblement le lobe gauche qui est de volume à peu près normal, mais très adhérent aux muscles. Ablation de ce lobe, en laissant un moignon assez important en arrière ». Un mois après (10 mai 1939), le M. B. est normal, le pouls à 92, le poids de 66 kgr. 800.

A partir de ce moment, les crises épileptiques disparaissent complètement, les symptômes basedowiens régressent presque en totalité.

Un an après, le 30 mars 1940, nous avons l'occasion de revoir la malade. C'est d'elle aussi que nous tenons maints détails concernant l'évolution de la maladie. Les crises épileptiques ne se sont plus jamais manifestées. L'examen clinique nous révèle la persistance, quoique l'amendement, des symptômes hyperthyroïdiens : le pouls est encore rapide (94 à la minute) ; l'auscultation du cœur est normale. Chez cette malade, il n'y a jamais eu d'exophtalmie. Le corps thyroïde reste sensiblement augmenté de volume, il est surtout apparent au niveau de l'isthme, et saillant quand la malade tourne latéralement la tête et qu'on exerce une pression modérée le long du bord antérieur du sternomastoïdien.

La malade a pu reprendre son travail. Les crises tachycardiques qui étaient auparavant si pénibles, ont disparu, se manifestant seulement à l'occasion de l'effort ou de la fatigue. Le poids s'est maintenu au-dessus du taux indiqué plus haut. La T. A. est de 11-9 (Vaquez). Les périodes menstruelles se sont régularisées. Remarquons que la patiente abandonna le gardénal, et n'a pris depuis lors aucune autre médication.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PUBLIÉES PAR DIVERS AUTEURS

OBSERVATION I. — **Goitre exophtalmique. Accès épileptiques**
(Gilbert Ballet. — Mémoire de 1883, *Rev. de Méd.*, p. 254).

L..., Céline, 20 ans, blanchisseuse. Aucune particularité à noter dans les antécédents, soit héréditaires, soit personnels.

Début. — L... fait remonter le début des accidents à la fin de 1880. Cependant, elle affirme qu'antérieurement à cette époque, elle avait déjà des accès de palpitations.

Etat actuel (22 janvier 1882). — On constate l'existence de la triade symptomatique du goitre exophtalmique : palpitations, goitre, exophtalmie.

a) Palpitations. — Les battements du cœur sont violents et fréquents (120 à 130 à la minute). Lorsqu'on applique la main sur la région précordiale, on sent la pointe qui vient buter fortement contre la paroi thoracique. Il n'y a pas d'hypertrophie du cœur appréciable. Toutefois, la pointe du cœur est située un peu plus bas que normalement, mais elle n'est pas déviée en dehors. Les crises tachycardiques deviennent plus violentes vers le milieu de la journée, sans qu'aucune cause accidentelle, efforts ou autres, intervienne. Exacerbées aussi par l'exercice, passagèrement. Subjectivement, elles ne déterminent qu'un sentiment pénible de choc, sans étouffement.

b) Goitre. — Corps thyroïde tuméfié avec battements, souffle continu à renforcement systolique, douleur à la pression, à droite.

c) Exophtalmie. — Notable, réductible. Pupilles dilatées mais égales des deux côtés. Diminution de la vision, la malade voit les objets

comme à travers un brouillard (difficulté à coudre). Pas de signe de von Graefe. Céphalalgie assez vive, presque continuelle, à siège fronto-occipital, qui augmente à l'occasion des fatigues et des préoccupations morales. Modification du caractère : malade maussade, facilement agacée, incapable d'attention. Peau moite et humide. Diarrhée presque continuelle.

d) Accidents épileptiques. — Pendant l'enfance, la malade n'a pas présenté de crises convulsives. C'est dans le courant de l'année 1881, alors que les symptômes du goitre exophtalmique étaient déjà très manifestes, qu'est apparu le premier accès d'épilepsie.

D'après la malade, les crises épileptiques seraient survenues il y a quelques mois, à la suite d'une frayeur intense, déterminant le premier accès convulsif. La mère de la malade raconte, par contre, que les accès épileptiques se sont manifestés pour la première fois, alors que la malade était à table avec sa famille. Quoi qu'il en soit, les accidents épileptiques ont ici suivi, et non précédé, l'apparition des symptômes d'hyperthyroïdisme.

Ces crises ont tous les caractères de la grande crise comitiale : brusquerie dans leur apparition, survenant souvent sous l'influence d'une contrariété. Parfois la malade serait prévenue de l'imminence de l'attaque par une sensation de brûlure dans l'estomac, des nausées, palpitations et bourdonnements d'oreille. Elle affirme avoir empêché plusieurs fois la crise d'évoluer, en prenant des aliments au moment de l'apparition des prodromes.

Puis elle tombe sans pousser de cri, l'écume vient aux lèvres, il y a morsure de la langue, parfois jusqu'au sang. Figure grimaçante, membres animés de convulsions. Perte de connaissance complète. Après une durée de 10 minutes, la malade ne conserve autre souvenir que la sensation nauséuse et les palpitations qui marquent le début. Parfois très fréquentes (3 par jour), parfois aussi 2 mois s'écouleraient sans qu'elle en présente. Dès leur début, elle en aurait eu plus de 40. Des vertiges aussi, assez fréquents, précédés par les mêmes prodromes signalés plus haut.

Depuis son entrée à la Salpêtrière, la malade a présenté, dans la nuit du 6 février, deux crises convulsives avec phase tonique, puis clonique, cyanose du visage, etc. Le matin la température est de 38°8, le pouls à 160. Le 25 février, nouvelle attaque le soir. Le lendemain elle accuse une douleur assez vive au niveau de la thyroïde. Pouls à 142. Attaques fréquentes dans la suite. Pas de modification sensible de la maladie de Basedow.

OBSERVATION II. — **Goitre exophtalmique avec accès épileptiques**
(Gilbert Ballet. — Mémoire de 1883).

M^{lle} G..., 19 ans, fille d'un père alcoolique, déjà profondément intoxiqué à l'époque de la naissance de la malade. Régée à 15 ans, elle l'a toujours été d'une façon irrégulière. A plusieurs reprises, la menstruation a été supprimée pendant 3, 6 et même 7 mois. Antérieurement à l'affection actuelle, la malade était déjà un peu nerveuse : le sommeil agité, les cauchemars fréquents.

Les premiers symptômes de la maladie seraient apparus à la suite d'émotions occasionnées par le dérèglement de vie de son père, qui rentrait souvent ivre chez lui.

C'est vers le mois de mars 1880, qu'on s'est aperçu que le cou grossissait. Depuis cette époque ont évolué les trois symptômes classiques du goitre exophtalmique, qu'on retrouve dans toute leur netteté. Nous constatons, en effet (mai 1882), que le corps thyroïde est volumineux, animé de battements qu'on voit et qu'on sent à la main. Les yeux sont saillants, et cette exophtalmie s'exagère sous l'influence des émotions, de la colère. Le pouls est fréquent, les battements du cœur précipités, (120 à 130 à la minute).

Quatre mois après l'apparition des premiers symptômes appréciables du goitre exophtalmique, le 30 juillet 1880, première attaque d'épilepsie. Trois accès surviennent dans la même nuit, à peu d'intervalle l'un de l'autre. Depuis cette époque, un nouvel accès, à un an de distance (31 juillet 1881), suivi bientôt de trois autres à quelques instants de distance.

Toutes ces crises nerveuses se sont présentées à peu près avec les mêmes caractères. Dans celles de la seconde série, il y avait un aura qui manquait dans les premières. Toutes ont été nocturnes et ont montré la physionomie suivante : perte de connaissance, chute, habituellement vers la gauche, morsure de la langue, secousses convulsives, marquées surtout aux membres supérieurs. A la suite des attaques, état inconscient qui dure parfois toute une journée. La malade, pendant ce temps, se livre à ses occupations manuelles courantes. Mais lorsqu'elle revient à elle, elle ne se rappelle pas ce qui s'est passé. Durant une période d'un mois environ, après les crises, il existe une sorte d'obnubilation de la mémoire, en même temps qu'un délire tranquille : la malade cause beaucoup, parle de ses affaires, du Conservatoire, ou elle prend des leçons. Il n'y a pas d'hallucinations.

OBSERVATION III (Delasiauve. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 27 nov. 1874).

(Résumée)

Malade âgée de 26 ans. Enfance normale. Le début des crises épileptiques remonterait à 6 ans, s'étant manifestées sans cause appréciable. Très fréquentes avant, les manifestations épileptiques (accès et vertiges), se sont aujourd'hui ralenties. En 1872 elle en aurait eu en moyenne 10 par mois. Actuellement elles ne sont apparues que 8 fois, depuis 3 mois que la patiente se trouve à la Salpêtrière. Il existe des plaies à la face, des morsures de la langue. Idées de suicide.

Parallèlement se sont développés tous les symptômes de la maladie de Basedow : les yeux sont saillants, la thyroïde est tuméfiée à droite et à gauche. La malade n'a été réellement éclairée sur l'apparition de son mal, que par la surprise croissante de son entourage qui lui signalait le changement de son visage et le gonflement de son cou. Aussi ne saurait-elle remonter à la date de l'altération, ni à en indiquer au juste la progression relative. Il y a du tremblement qui est généralisé à tout le corps, mais sensible surtout aux extrémités supérieures et s'exagérant aux émotions. Le pouls s'accélère facilement, la malade suffoque par moments. Palpitations, et à l'auscultation du cœur, léger bruit de souffle. Caractère irritable et impressionnable.

OBSERVATION IV. — **Troubles endocriniens et épilepsie tardive**

(Perrin et Richard. — *Rev. Neurol.*, 1919, p. 698).

Malade âgée de 38 ans, sans antécédents héréditaires ou personnels notables (scarlatine sans albuminurie). Réglée à 13 ans, normalement. A 29 ans apparaissent les symptômes d'une maladie de Basedow fruste. La malade devient irritable, le corps thyroïde fait saillie. Tremblement léger des doigts, palpitations. Exophtalmie modérée. Amaigrissement.

Puis, au bout de 6 mois, sans traitement, ces symptômes s'amendent progressivement, mais d'autres apparaissent. A 30 ans, les règles, jusque-là régulières et abondantes, commencent à devenir insuffisantes et douloureuses. Trois mois plus tard une époque manque, et le 2^e jour de l'époque absente la malade présente, sans raison apparente, une crise épileptique généralisée, sans écume aux lèvres mais avec perte de

connaissance. Pas de troubles sphinctériens. Le mois suivant retard de 3 jours, avec crise épileptique typique.

Les règles qui suivent sont les dernières, n'apparaissant qu'une journée.

Depuis lors, la malade, devenue aménorrhéique, présente des crises épileptiques survenant à la date correspondant aux périodes menstruelles absentes, le 1^{er} ou le 2^e jour d'abord, dans les 5 jours qui les précédaient ensuite. Plus tard elles apparaissent sans fixité, dans l'inter-règle, assez nombreuses pour aboutir rapidement à l'état de mal. A 38 ans, la malade donnait l'impression de la plus profonde déchéance physique et mentale. Le Wassermann était négatif. La malade meurt de complications pulmonaires et cardiaques survenues à la suite d'une grippe. Elle présentait des signes d'insuffisance surrénale très marqués.

OBSERVATION V (Perrin et Richard). — *Rev. Neurol.*, 1919).

Malade âgée de 20 ans, sans antécédents nerveux héréditaires. Née de parents relativement âgés, cette malade présente un fond d'arriération mentale évident : elle se développe mal, parle tardivement, et n'arrive que très difficilement à apprendre à lire. Caractère indocile, instable, troubles de la mémoire, absences.

A l'âge de 13 ans, à l'occasion d'une émotion violente, elle présente la première crise épileptique, avec perte de connaissance, mais sans urination ni morsure de la langue. Deux mois plus tard les règles s'établissent, peu abondantes et douloureuses. A 13 ans et demi, nouvelle crise épileptique. D'autres surviennent dans la suite, tous les 2 ou 3 mois d'abord, plus rapprochées ensuite. Soumise au traitement bromuré, les crises s'espacent, mais apparaissent cependant avec prédilection aux périodes menstruelles.

Pendant ce temps, se développent les symptômes d'un myxoedème grave. La malade montre une indifférence complète pour tout ce qui l'entoure, l'intelligence s'affaiblit de plus en plus. Et, à 20 ans, elle présente les signes caractéristiques de l'insuffisance thyroïdienne aiguë : le visage est sans expression, les chairs sont molles et bouffies, le teint livide, les sourcils rares, les cheveux peu abondants. Frilosité. La langue paraît notablement augmentée de volume. Les réflexes sont entés et diminués. Le Wassermann est négatif. T. A. 11-8 (Pachon).

Evolution et traitement. — La constatation de l'apparition des crises épileptiques aux périodes menstruelles, conduit les auteurs à essayer

l'opothérapie thyro-ovarienne (0,10 gr. d'extrait thyroïdien associé à 0,40 gr. d'extrait total d'ovaire). Amélioration. On suspend le bromure et les doses d'extraits sont portées à 0,20 gr. d'extrait thyroïdien et 0,80 gr. d'extrait d'ovaire. L'amélioration persiste. Les crises épileptiques sont remplacées par des absences. Finalement la malade succombe d'une complication pulmonaire survenue au cours d'une grippe.

OBSERVATION VI. — Un nouveau cas de syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive.

(Etienne et Richard. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 janvier 1920)

Il s'agit d'une malade de 33 ans, sans antécédents nerveux héréditaires. Enfance normale. Réglée difficilement à 17 ans, avec des caractères d'oligoménorrhée et de dysménorrhée accentués. Mariée à 22 ans, elle a eu deux grossesses normales.

Il y a 3 ans, 8 jours avant le terme de la 2^e grossesse, apparut une crise convulsive qui avait été précédée depuis quelques jours de troubles de la mémoire et de vertiges.

Depuis un an et demi, sont apparus des signes de myxoedème : la malade constate que ses cheveux deviennent cassants, ses sourcils rares. Elle devient très frileuse, les mains sont souvent gonflées au réveil. En même temps les caractères du dysfonctionnement ovarien s'accroissent : règles de plus en plus diminuées, avec apparition de signes de petit mal. Puis, le 1^{er} jour d'une période menstruelle, nouvelle crise épileptique de même caractère que la précédente. Dès lors les crises se multiplient, précédées de prodromes vertigineux, se manifestent brusquement le 1^{er} jour des règles, et revêtant la modalité typique de la crise comitiale. Huit mois s'écoulent ainsi, jusqu'à sa rentrée à l'hôpital.

On pratique une radiographie du crâne et l'on trouve une selle turcique nettement augmentée de volume. L'épreuve de Porak est positive. A la suite d'une injection de 2 cc. d'hypophysine, on constata la réapparition d'un phénomène de spasme vasculaire périphérique (disparition du pouls à la radiale). Existence aussi d'une glycosurie abondante (ingestion du repas de Claude). Réaction de Wassermann négative dans le L. C. R., après réactivation.

Evolution et traitement. — Sans autre médication sédative, la malade fut soumise à l'opothérapie thyro-ovarienne à doses progressives (jus-

qu'à 0,20 gr. d'extrait thyroïdien et 0,80 gr. d'extrait ovarien *pro die*). Les crises épileptiques cessent du jour où cette thérapeutique fut instituée. Plus tard ce sont seulement des signes de petit mal qui remplacent la crise habituelle. Finalement ils disparaissent eux aussi complètement. La patiente se sent guérie.

**OBSERVATION VII. — Ovariectomie
entraînant une maladie de Basedow.
Mélanodermie et épilepsie consécutives.**

(Jean Girard. — *Rev. Française d'Endocrinologie*, août 1933).

M^{me} D..., âgée de 22 ans, est venue consulter le 23 juin 1931 parce que la veille, elle avait eu pour la première fois une crise épileptique des plus typiques : grand cri initial, chute brutale, suivie de mouvements désordonnés durant quelques minutes, et de retour à la conscience avec amnésie.

Antécédents. — Jamais de convulsions dans l'enfance. Parents et sœur bien portants. Elle était en bonne santé jusqu'à l'année dernière. A cette époque, en effet (le 23 octobre/30), elle avait subi une hystérectomie sub-totale pour salpingite double (Pr. Michel). Depuis lors, elle avait commencé à maigrir d'une façon rapide et intense, malgré un très bon appétit. Son teint s'était transformé, tout son entourage remarquait qu'elle devenait « moricaude ».

Enfin, elle était sujette à des absences. Au cours d'une conversation, son regard devenait fixe, et elle oubliait totalement les mots qu'elle venait de prononcer et le sujet de l'entretien.

Examen clinique. — On constate l'existence d'un syndrome typique de Basedow : petit goitre, pulsatile, avec battements violents des vaisseaux du cou et souffle thyroïdien. Tachycardie régulière à 140. T. A. 17/11 (App. de Vaquez). Tremblement marqué des mains et des paupières. Forte exophtalmie, surtout droite. Agitation motrice continue : pendant l'interrogatoire, la patiente marche sans arrêt dans le bureau d'une façon désordonnée, et durant l'examen, elle est agitée de soubresauts. Mélanodermie intense, homogène, généralisée — donnant à cette habitante de Nancy l'aspect d'une marocaine — sans pigmentation des muqueuses, sauf des muqueuses génitales et des mamelons. Les cheveux sont noirs. Poids : 44 kg. 300.

Système nerveux : exagération de tous les réflexes tendineux. Pas de signe de Babinski.

Enfin, il existe des troubles vaso-moteurs, caractérisés par des modifications rapides de coloration de la face, et par une sensation continue de chaleur intense, amenant cette malade, lorsqu'elle est chez elle, à se dépouiller de tous ses vêtements, même lors d'une température modérée. L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal.

Evolution et traitement. — Le traitement consista à donner L gouttes par jour de solution forte de Lugol pendant 15 jours, et les 15 jours suivants, 2 comprimés de tartrate d'ergotamine (Gynergene), avec, en outre, 0,10 gr. de gardénal *pro die*.

19 juillet : Poids, 48 kgr. 400. Pouls, 90, T. A. 15/8. Il y a une amélioration nette. La crise épileptique ne s'est pas renouvelée.

20 août : Crise typique avec morsure de la langue, incontinence sphinctérienne, pâleur liminaire de la face.

22 août : Poids, 49 kgr. 500. Tachycardie à 140, exophtalmie toujours très marquée. Il est apparu au-dessus de la lèvre supérieure un fort duvet.

Dès ce moment nous avons l'impression que l'iodothérapie n'est plus opérante. La malade maigrit, sa nervosité augmente, le pouls ne descend plus en dessous de 120, et les crises épileptiques se multiplient, deviennent plus longues et plus graves. On en compte 3 entre le 23 août et le 8 décembre, sans horaires précis, et une le 23 janvier/32.

On décide la malade à une intervention chirurgicale.

A la veille de l'opération (début mars 1932) : Poids, 45 kgr. 500, pouls à 120, T. A. 15/10. Le tremblement est intense, l'exophtalmie a beaucoup augmenté, surtout à droite, il y a de façon constante un fort œdème des paupières, la mélanodermie très marquée. M. B. augmenté de + 83,2 % (Dr Vérain). Calcium sérique, 0,108 gr. Bordet-Wassermann négatif.

M. le Prof. Jacques enlève alors en un temps la plus grande partie de la thyroïde. Suites opératoires simples.

1^{er} avril 1932 : Amélioration marquée : poids, 50 kgr. 200, pouls à 100, T. A. 16-9. Tremblement minime, œdème palpébral disparu. Cette amélioration se maintient un an après. Le poids est passé à 52 kgr. 200, le pouls reste inférieur à 80. La mélanodermie était notée comme complètement disparue le 7 octobre 1932, et le teint est simplement celui d'une brune, sans caractères anormaux. L'exophtalmie persistait légèrement à droite. Regard normal à gauche.

21 octobre 1932 : M. B. + 27 %.

Depuis l'opération, toute thérapeutique avait été suspendue, sauf la prise de Lugol (10 jours par mois, X gouttes *pro die*).

Jusqu'au 10 février 1933, soit pendant 11 mois, les crises épileptiques ne se sont pas renouvelées. Depuis, elles sont apparues le 10-II, le 6-III et le 23-III, très courtes, sous forme de vertiges, la malade ayant le temps de s'étendre, sans mouvements convulsifs, ni morsure de la langue, mais avec amnésie consécutive.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET CRITIQUE

CHAPITRE I

APERÇU PATHOGÉNIQUE SUR L'ÉPILEPSIE, LA MIGRAINE ET L'ASTHME

Dans ce chapitre pathogénique, nous ne nous proposons pas de rentrer profondément dans l'étude pathogénique de ces trois manifestations paroxystiques. Mais, en considérant leur fond pathogénique commun, nous avons pour but de montrer la parenté clinique étroite qui les lie, quand les facteurs endocriniens viennent se mettre en cause, c'est-à-dire, quand les perturbations des glandes à sécrétion interne s'associent à de telles maladies. Ceci constitue l'objet de notre étude, et nous avons estimé nécessaire d'établir ici ce groupement, autant pathogénique que clinique, car nous avons la conviction que cette considération de l'ensemble projettera une vive lumière sur les associations qui nous occupent. En même temps, notre thèse se trouvera grandement renforcée.

Nous verrons donc, ici, successivement, l'épilepsie, puis la migraine, ensuite l'asthme.

1. ÉPILEPSIE.

En regardant l'étude critique, très complète, faite par Pagniez en 1929, sur la conception pathogénique actuelle de l'épilepsie, il s'en dégage que, ce qui constitue le substratum de l'épilepsie dite *en puissance* est, avant tout, l'existence de ces deux facteurs :

Le facteur humoral d'une part, le facteur organo-végétatif d'autre part, déviés dans un sens pathologique. Ceci constitue le terrain, ou ce qu'on a appelé, la *prédisposition épileptique*.

Et, en effet, le grand nombre de travaux qui ont été entrepris surtout en matière d'épilepsie, sont arrivés à faire des constatations d'une grande valeur, de sorte que, en les trouvant chez un individu donné, il y a de fortes présomptions pour qu'il soit qualifié épileptique.

Il en a été ainsi, dans le domaine humoral, de la constatation du fait que l'équilibre acido-basique du sang, est dévié dans le sens de l'alcalose. On sait, d'ailleurs, l'extrême importance que l'on a accordée à l'épreuve de l'hyperpnée, dans le but de provoquer précisément cet état d'alcalose. On connaît également ses résultats : nombre d'auteurs, en soumettant des épileptiques à ladite épreuve, ont réussi à provoquer les attaques.

En ce qui concerne le facteur neuro-végétatif, nous soulignerons ici la notion acquise dans ce domaine depuis les travaux de Tinel et Santenaise. Ces auteurs ont montré, en effet, l'existence et l'importance du phénomène de crise hémoleucocytaire produite chez les épileptiques à la suite de l'ingestion d'un repas déterminé. Cette *hémoclasie digestive*, ne se produisant qu'en période de vagotonie, sa constatation devenait dès lors synonyme de vagotonie.

Cependant, des auteurs comme Pagniez font remarquer que le phénomène n'est pas constant, et que c'est une mauvaise interprétation que de croire l'épilepsie essentiellement caractérisée par un état de vagotonie exagérée. Marañon fait une remarque semblable en ce qui concerne l'asthme. Ainsi, donc, la notion acquise est celle d'*instabilité vago-sympathique*, et non exclusivement celle d'hypervagotonie ou de sympathicotonie exagérée, car on sait bien aujourd'hui depuis les travaux de Daniélopolu, que la notion prédominante est celle d'amphotonie. Nous verrons d'ailleurs, plus tard, que cette conception est celle qui s'accorde le mieux avec l'intervention des endocrinopathies dans le déclenchement des paroxysmes des trois maladies qui nous occupent.

Un troisième facteur, qui est tout à fait accessoire ici dans l'épilepsie, mais qui s'avère, au contraire, d'une grande importance dans l'asthme, c'est le facteur lésionnel ou épine irritative. On sait, en effet, que l'épilepsie peut parfaitement exister dans

son absence. Par contre, les deux facteurs mentionnés plus haut, sont des facteurs essentiels pour que l'on puisse parler de « prédisposition » épileptique.

Sur ce fond pathogénique entrent en jeu de facteurs divers, accessoires, qui jouent le rôle de mécanisme déchainant. Ce sont, d'une part, les phénomènes d'ordre anaphylactique, ceux d'ordre toxique d'autre part. Ce sont des faits connus de tous, et le cadre nosologique de l'épilepsie n'en manque certes pas. On connaît, en effet, l'apparition des crises comitiales à la suite de l'ingestion d'un aliment déterminé : le cas de Pagniez, concernant un jeune homme sensibilisé au chocolat, est très démonstratif. Aussi, les accès cessèrent dès que l'on eût supprimé l'aliment nocif. Des exemples de ce genre existent en bon nombre pour que l'on puisse parler de phénomènes anaphylactiques dans l'épilepsie.

L'intervention d'une action toxique, également, paraît indispensable pour s'expliquer, en particulier, le caractère impressionnant de la manifestation clinique de l'état de mal (Bigwood, Pagniez).

En évoquant ces données, nous nous proposons seulement de faire voir dans quelle scène vient jouer le facteur endocrinien. Et en rappelant des faits d'ordre anaphylactique dans l'épilepsie, nous avons voulu, pour le moment, laisser soupçonner dans quel sens nous entendons le mode d'action des glandes endocrines, c'est-à-dire à titre de *facteur déclanchant, accessoire*, mais d'une grande importance. Ce point, nous le reprendrons dans le deuxième chapitre, en rehaussant la façon dont les glandes à sécrétion interne se comportent.

2. MIGRAINE.

Quant à la migraine, nombre d'auteurs ont été frappés de la relation vraiment surprenante qui existe entre cette maladie à crises et l'épilepsie. Leurs rapports ont été, en effet, le plus étudiés, mais aussi, il va de soi, le plus discutés.

Cliniquement, nous rappellerons ici certains cas des plus saillants, pour montrer à quel point les deux manifestations paroxystiques peuvent se trouver intimement liées. Ceci n'est pas étonnant car, comme on l'a mis en évidence depuis les travaux expérimentaux entrepris dans le terrain humoral et neuro-

végétatif, la migraine nous offre, tout comme l'épilepsie et l'asthme, un fond pathogénique sensiblement identique.

Voyons, d'abord, ces faits cliniques.

Liveing déjà, depuis 1873, signalait, dans son célèbre ouvrage de la migraine, que l'épilepsie est la névrose qui entretient avec elle la plus étroite connexion, soit que, disait-il, à l'occasion une affection se substitue à l'autre, soit qu'on constate entre les deux névroses une série de cas intermédiaires.

Delasiauve, aussi, dans son *Traité des Epilepsies*, cite 75 cas d'épilepsie dans lesquels les signes précurseurs avaient eu pour siège la tête, avec 47 fois les signes propres à la migraine.

Bien que, depuis lors, les observations de ce genre se soient multipliées, pour des auteurs comme Lasègue et Pasteur-Vallery-Radot en particulier, le rapport qui existe entre les deux maladies ne serait qu'exceptionnel. Soulignons que Pagniez, au contraire, ne partage pas cette manière de voir, et c'est ainsi qu'il rehausse des exemples de ce genre : Gowers rapporte la remarquable observation d'une femme migraineuse depuis l'âge de 8 ans, à crises périodiques avec vomissements, chez qui elles disparaissent à 30 ans, pour être remplacées par des crises épileptiques. Un traitement institué fit disparaître les crises épileptiques, en même temps que les crises de migraine réapparaissaient.

Une autre observation de Gowers concerne un médecin atteint d'accès migraineux typiques depuis l'âge de 15 ans. A 20 ans surviennent des crises matinales caractérisées par une saveur particulière avec une sensation de rêve de quelques secondes. Puis apparaît un jour une attaque épileptique et d'autres crises de petit mal suivent, jusqu'au moment où toutes ces manifestations épileptiques cessent, la migraine ayant reparu.

Dans un cas de Pagniez, chez un homme de 28 ans, migraineux aigu, apparaissait, à deux reprises, une fois à l'occasion d'un effort violent, une autre fois à l'occasion d'un repas copieux, une crise typique d'épilepsie. Nous soulignons ce cas, car il nous montre, avec une frappante réalité, l'existence de ce déséquilibre neuro-végétatif et humoral qui caractérise l'épileptique. Et, en effet, qu'un facteur déterminant, tel que l'effort (qui nécessite la mise en jeu de la contractilité tonique qui, elle, se trouve sous la dépendance d'un système d'exécution organo-végétatif), vienne accentuer ce déséquilibre, et la prédisposition

épileptique s'extériorise sous la forme d'une crise convulsive.

Disons, pour terminer, que d'autres arguments peuvent être accumulés pour accentuer le rapprochement qui existe entre la migraine et l'épilepsie. Un fait d'ordre clinique encore, montre qu'au point de vue héréditaire, la migraine n'est pas rare chez les ascendants d'épileptiques, ou inversement. Un fait d'ordre expérimental, qui se superpose à celui constaté chez les épileptiques dans le domaine neuro-végétatif. Nous voulons faire allusion au fait que les phénomènes hémoleucocytaires ont été mis en évidence chez les migraineux, en déterminant l'hémoclasie digestive, qui ne se produit pas quand on a paralysé le vague (Tinel et Santenaise). Une constatation pareille a été faite par Pagniez et Nast en recherchant l'hémoclasie précritique chez un certain nombre de migraineux, où elle était, en effet, positive.

3. ASTHME.

Le tableau pathogénique que nous offre l'asthme est en tous points superposable à celui des deux manifestations à crises qui viennent d'être l'objet de notre considération. Nous retrouvons, en effet, les deux facteurs qui conditionnent le terrain ou la *prédisposition asthmatique*. Le facteur humoral d'une part, le facteur neuro-végétatif d'autre part, facteurs qui font de l'asthmatic un individu en état de sensibilisation organique. On connaît, en effet, depuis les travaux de Widal et Abrami en particulier, l'existence des phénomènes d'hémoclasie, de choc colloïdologique, et d'autre part, le fait qu'un grand nombre d'asthmatiques ont un réflexe oculo-cardiaque positif (Lian). Et Vasquez, de Madrid, en étudiant ce point, a constaté que l'on obtient de fois un état de vagotonie exagérée, d'autres fois des états de sympathotonie exagérée, ou amphotoniques. Ceci cadre très bien avec ce que nous avons dit plus haut, à savoir, que ce qui caractérise l'épilepsie, ou l'asthme, *ce n'est pas un état d'hypervagotonie systématique, mais bien un état d'instabilité vago-sympathique* où, il est vrai, une hypertonie vagale prédomine. En ce qui concerne le facteur lésionnel, alors que dans l'épilepsie il ne joue qu'un rôle accessoire, ici, dans l'asthme, son existence paraît être absolument constante, même dans les cas où la lésion organique est cliniquement et radiologiquement indécélable (Bezançon, Marañon). Et, pour Marañon, cette

épine irritative, quand elle existe, n'agit que pour fixer les conséquences cliniques de la prédisposition. Ceci expliquerait pourquoi les phénomènes d'ordre anaphylactique sont d'une observation si courante chez l'asthmatique. On connaît, en effet, cette sensibilisation particulière de l'asthmatique aux divers facteurs ambiants (pollen végétal par exemple), susceptibles de déclencher l'accès d'asthme.

Avec cet aperçu pathogénique sur l'asthme, nous terminons ce premier chapitre où nous avons voulu exposer les données indispensables dans le but de mieux faire voir, dans quel terrain sensiblement analogue, qui se manifeste au pathologique, tantôt par une crise épileptique, tantôt par une crise d'asthme ou de migraine, vient jouer l'intervention endocrine. Nous aurons, en effet, à préciser, dans le chapitre qui va suivre, cette modalité d'action des glandes à sécrétion interne. Et, à propos de chacune de ces trois maladies, nous éclairerons, par l'apport d'autres cas typiques, le problème en question.

CHAPITRE II

L'INTERVENTION DES GLANDES ENDOCRINES

On sait aujourd'hui, d'après les plus récents travaux concernant la nature du système neuro-végétatif et les relations étroites qui le lient au fonctionnement des glandes à sécrétion interne, à quel point elles se trouvent intriquées. Et, comme Cossa le fait remarquer récemment, cette intrication est si grande, qu'elle ne peut moins qu'avoir un retentissement pathologique.

C'est aujourd'hui, précisément au pathologique surtout, que nous avons à étudier la modalité d'action des glandes endocrines, et plus particulièrement de certaines d'entre elles, dans la production des accidents épileptiques, migraineux ou asthmatiques.

Et, en effet, si nous prenons en considération un syndrome neuro-endocrine tel que la maladie de Basedow, nous verrons que, l'équilibre endocrinien se trouvant rompu, ici dans le sens de l'hyperfonctionnement ou du dysfonctionnement (dyshyperthyroïdie de Danielopolu), le système neuro-végétatif se trouve d'autant plus influencé par la sécrétion thyroïdienne viciée, qu'il est lui-même préalablement atteint, donc plus excitable (*loi « des prédominances »* de Danielopolu).

Que la perturbation dans le fonctionnement de la thyroïde trouve des lésions latentes préexistantes, soit des ganglions sympathiques, par exemple, ou des viscères eux-mêmes, et, l'on verra l'amphotonie qui caractérise la maladie de Basedow prédominer sur les territoires végétatifs ou sur les organes en question, et réaliser des manifestations atypiques de la maladie : exophtalmie unilatérale, par exemple, par lésions latentes des ganglions cervico-thoraciques, tachycardie hétérotope et fibrillations auriculaires par lésions latentes du myocarde. Accès d'asthme par lésions bronchiques latentes (Cossa).

Cette considération nous éclaire particulièrement sur la nature du problème que nous étudions. Et, en effet, le trouble endocri-

nien est susceptible de retentir non seulement sur une lésion latente du système neuro-végétatif, mais aussi, et surtout, sur ce *fond de déséquilibre neuro-humoral qui caractérise la prédisposition asthmatique, épileptique ou migraineuse*, dont il a été question plus haut.

Nous avons, cependant, à ajouter d'autres explications sur le caractère de cette intervention endocrinienne. Comment nous expliquer, en effet, que, étant donné le grand nombre d'épileptiques, d'asthmatiques ou de migraineux que l'on rencontre, la réalité du phénomène que l'on pourrait désigner cliniquement sous le nom d'épilepsie, d'asthme ou de migraine « *endocriniens* », soit-il si rare?

Nous croyons, avec Marañon, que la considération d'un *facteur individuel* est ici de toute nécessité. Nous voulons faire allusion au fait que la réaction neuro-végétative de chaque organisme est complètement différente à un même stimulant, selon son intensité, selon la constitution nerveuse et humorale de chaque individu et, enfin, selon beaucoup d'autres circonstances, physiologiques ou pathologiques, qui peuvent varier d'un moment à l'autre.

C'est ainsi que nous sommes amenés à souligner des faits très paradoxaux en apparence. Nous voyons, en effet, que, dans certains cas, c'est une altération fonctionnelle déterminée d'une glande qui est à l'origine des accès alors que, dans d'autres, c'est l'altération fonctionnelle contraire; que, dans certains cas, c'est une glande qui est responsable alors que, chez d'autres individus, c'est une autre glande qui l'est. *Ce fait dépend exclusivement de la coïncidence entre l'action de ladite altération sécrétoire et de la personnalité neuro-végétative de l'individu.*

Cette conception, très simple, on peut l'appuyer par le fait expérimental suivant, que nous devons à Kepinow. Cet auteur a pu observer, en effet, qu'en extirpant la glande thyroïde d'un chien, sa sensibilisation allergique devient impossible. Et que, par contre, le traitement thyroïdien favorise cette sensibilisation. Mais s'il se produit une hyperthyroïdisation excessive, cette aptitude sensibilisatrice est à nouveau perdue. Marañon, d'ailleurs, fait remarquer que, si l'on ajoute à ces différences réactionnelles chez l'animal d'expérience — qui ne sont dues qu'au taux plus ou moins grand du stimulant endocrinien — celles qui tiennent à la différence constitutionnelle neuro-végétative

des êtres humains, bien plus compliqués à ce point de vue que les animaux d'expérience, on peut comprendre que, dans la clinique humaine, la perturbation de l'équilibre instable provienne des variations endocrines les plus variées et même les plus opposées.

Ceci nous permet donc d'interpréter au moins d'une façon logique les divers cas cliniques qui sont actuellement l'objet de notre attention.

Nous allons voir, en effet, qu'au cours des états morbides qui constituent la prédisposition épileptique, asthmatique ou migraineuse, c'est, par exemple, un état dysendocrinien tel que l'hyperthyroïdisme qui est susceptible de déclancher l'attaque épileptique chez l'un, alors que, chez un autre individu, c'est au contraire l'hypothyroïdisme ou l'hyperthyroïdisme, qui déclanche le paroxysme d'asthme ou de migraine.

Nous aurons également l'occasion de voir comment des crises endocriniennes physiologiques, telles que la puberté, chez la femme ou chez l'homme, la menstruation, la grossesse, la ménopause ou la castration, cette dernière aussi bien chez la femme que chez l'homme, agissent de la façon la plus diverse, déterminant des accès épileptiques chez un sujet déterminé alors que, chez un autre, la grossesse ou la castration ont une influence soit favorable, soit défavorable.

Dans le but d'objectiver et d'éclairer en quelque sorte cet exposé, nous apporterons, à propos de celles des glandes à sécrétion interne que nous avons plus particulièrement en vue, à savoir, la thyroïde et les glandes sexuelles mâle et femelle, l'hypophyse, d'autres cas typiques propres à rehausser leur intervention.

Avant d'aborder, donc, plus en détail leur étude, nous citerons, pour l'asthme, deux cas typiques où la perturbation endocrine est celle de la thyroïde, soit dans le sens de l'hyperfonctionnement, soit dans celui de l'hypofonctionnement.

Puis, à propos de l'épilepsie, nous verrons d'autres cas d'un grand intérêt car, chez eux, nous trouverons des nuances diverses, dans la façon dont la maladie de Basedow s'est associée chez les épileptiques.

1. Le facteur endocrinien dans l'asthme.

Précisons donc ici que l'asthme n'est pas lié à une maladie déterminée des glandes endocrines. Mais ce que l'on peut affirmer, avec Marañon, c'est que, les états dysendocriniens, peuvent le provoquer dans un organisme ayant une prédisposition latente. Les deux cas suivants, nous les empruntons à cet auteur.

CAS 1. — *Asthme avec syndrome basedowien.*

Femme de 33 ans, mariée. Menstruation normale. Un syndrome hyperthyroïdien typique, consécutif à un état grippal, est apparu il y a un an. Coïncidant avec ce syndrome, des accès d'asthme typiques apparaissent, qui peuvent avoir un rapport avec la farine de blé. Il n'y a aucun antécédent concernant l'appareil respiratoire, ni d'autres états allergiques. L'exploration thoracique est négative.

Traitement. Repos, sérum antithyroïdien, et iode.

Revue 5 ans plus tard, l'hyperthyroïdisme s'était beaucoup amélioré. La malade était beaucoup plus grosse et n'avait plus d'asthme. 7 ans plus tard, elle était tout à fait guérie de son hyperthyroïdisme. L'asthme n'avait reparu non plus, et, lorsqu'elle était exposée à l'action énergétique de la poudre de blé, l'asthme ne revenait qu'avec moins d'intensité.

CAS 2. — *Asthme avec syndrome myxœdémateux.*

Femme de 29 ans, mariée, sans enfants. Menstruation tardive (16 ans). Les règles sont toujours peu abondantes et irrégulières. Depuis 5 ans elle a un syndrome myxœdémateux typique et intense. M. B. : —24 %.

Depuis qu'elle a eu, à 10 ans, la rougeole avec une broncho-pneumonie, elle souffre d'accès d'asthme typiques, légers et distants, qui sont devenus plus intenses lorsque le myxœdème est apparu. A présent, l'asthme est très intense.

Traitement : Thyroïdine. Revue 7 ans plus tard, la malade n'a suivi le traitement qu'irrégulièrement mais, pendant les époques où elle prenait la thyroïdine, le myxœdème et l'asthme s'améliorent, et ce dernier est même arrivé à disparaître. Lorsqu'elle abandonnait la médication, les deux affections s'aggravaient.

Actuellement elle suit le traitement, elle est assez bien. Les accès sont rares. Il y a encore des symptômes hypothyroïdiens. Le M. B. est de —8 %. Intensification du traitement thyroïdien : 3 mois après il y a une grande amélioration de l'insuffisance thyroïdienne. L'asthme n'a pas récidivé. Six mois après, l'amélioration continue. M. B. — 5 %. Aucun accès d'asthme.

* * *

Soulignons ici que, dans ce fond de prédisposition asthmatique, un facteur organique tel que l'atteinte de l'appareil respiratoire à l'âge de 10 ans, est venu révéler l'aptitude asthmogène, pour se manifester avec plus d'acuité lors de l'apparition du myxœdème. Dysovarie aussi, avec dysménorrhée et oligoménorrhée. Sous l'influence du traitement thyroïdien, enfin, d'abord l'amélioration, puis la disparition complète des crises d'asthme.

2. Le facteur endocrinien dans l'épilepsie.

1. — LA THYROÏDE : AUTRES CAS D'ÉPILEPSIE AVEC MALADIE DE BASEDOW.

En rapportant ici d'autres cas d'épilepsie avec maladie de Basedow, nous nous proposons, avant tout, d'établir une comparaison avec les nôtres, et aussi avec ceux qui ont été cités en tête de ce travail — les cas de Ballet en particulier — car, comme nous venons de le dire un peu plus haut, ils nous offrent des nuances d'un grand intérêt, dans la façon dont l'hyperthyroïdisme s'associe à la maladie épileptique, soit que, l'épilepsie déjà existant cliniquement, depuis un temps plus ou moins long, la maladie de Basedow est venue se lier avec elle, en modifiant, dans un certain nombre de cas, son évolution, soit que les deux manifestations morbides se soient développées simultanément ou parallèlement — cas de beaucoup les plus intéressants —, ou soit que, enfin, les accidents épileptiques apparaissent nettement pour la première fois au cours d'une maladie de Basedow déjà constituée.

Ces derniers cas, vraisemblablement les plus rares, sont également les plus passionnants car, nous l'avons dit, c'est surtout

à propos d'eux que nous avons été attirés à élaborer ce travail.

L'interprétation et l'explication de l'intervention endocrine dans de telles associations, nous les avons déjà étudiées au début de ce chapitre.

Maintenant, en les compulsant, nous voulons mettre en relief une notion d'une grande importance, à savoir, que la prédisposition épileptique dont il a été question peut, lorsqu'elle est *très intense, donner lieu à elle seule à l'épilepsie*. Mais que, si cette prédisposition est *atténuée, elle peut rester à l'état latent pendant de longues années, et même pendant toute la vie*.

Dans le premier cas, nous assistons à l'éclosion de la maladie épileptique d'une manière spontanée, sans que, apparemment, aucune cause provocatrice soit venue nous la montrer cliniquement. Dans le second cas, c'est-à-dire quand la perturbation endocrine entre en jeu, en agissant par mécanisme soit humoral, soit nerveux ou circulatoire, elle peut faire apparaître la maladie épileptique, rien qu'en exagérant les facteurs épileptogènes.

Cependant, nous voudrions ici, en parlant de la thyroïde, mettre en considération une des rares théories pathogéniques qui aient été proposées pour expliquer le phénomène si alarmant et si aigu qui constitue la crise épileptique.

Un auteur italien, Buscaino, assimile la crise épileptique à un phénomène de choc anaphylactique. Pour arriver à cette conception, cet auteur invoque deux ordres de faits, tous les deux suggérés dans le domaine expérimental. Le premier suppose l'intervention d'un facteur toxique, le fameux facteur toxique admis comme une nécessité par des auteurs comme Bigwood et Pagniez. Buscaino se base sur la constatation, dans la glande thyroïde des épileptiques, de substances protéiques anormales (cristaux octaédriques), vis-à-vis desquelles l'organisme deviendrait sensibilisé, à tel point que le passage dans la circulation de nouvelles quantités de ces protéines déclancherait le choc, c'est-à-dire la crise.

Quant au deuxième fait, la manifestation clinique de ce phénomène anaphylactique, Buscaino invoque la superposition, vraiment frappante, des phénomènes observés dans la crise épileptique et de ceux observés chez l'animal d'expérience, préparé par une première injection protéique, et qui reçoit après l'injection déchainante. On y voit, en effet, d'après Buscaino, la succession parallèle des phénomènes suivants : chute, secousses.

cloniques, polypnée et dyspnée à caractère inspiratoire prédominant, apnée en inspiration, cyanose, augmentation de la fréquence du pouls, etc. Et, en ce qui concerne les phénomènes d'hémoclasie, notamment : diminution du fibrin-ferment, leucocytose en général, leucopénie au début de l'accès, éosinophilie sanguine, augmentation de la valeur réfractométrique du sérum, etc.

Cette si séduisante théorie thyroïdienne de l'épilepsie, a naturellement été critiquée, notamment par des auteurs comme Catalano qui objecte que Buscaino a trouvé les cristaux octaédriques en question, non seulement chez des épileptiques, mais aussi chez des individus non épileptiques. Pagniez, pour sa part, critique également cette théorie, en disant que, dans quelques cas de son expérience, il n'a jamais constaté la chute leucocytaire qui est d'une si grande importance dans le grand choc anaphylactique. Cet auteur argumente aussi que, en ce qui concerne l'altération de l'équilibre acido-basique du sang, on ne constate, comme chez l'épileptique, la période d'alcalose qui précède la crise, mais bien un état d'acidose qui paraît être caractéristique du choc anaphylactique. En dehors de ces objections sur les phénomènes humoraux, Pagniez critique le fait que, dans le choc anaphylactique, on ne constate pas la perte de la conscience, alors que ce phénomène est absolument constant dans la crise épileptique.

La critique de tels faits, peut être d'une valeur plus ou moins grande. Cependant, et nous l'avons déjà mentionné dans notre aperçu pathogénique sur l'épilepsie, pour Pagniez lui-même, les phénomènes d'ordre anaphylactique sont indéniables dans la production des crises comitiales. Nous avons fait allusion à l'épilepsie provoquée par l'ingestion de certains aliments (chocolat), maintenant nous pourrions ajouter que divers auteurs ont observé des cas très concluants à cet égard, où les crises épileptiques disparaissaient une fois que l'on avait supprimé l'aliment nocif : par exemple, les cas signalés par Bells (viande de bœuf, lait et ses dérivés), le cas de Grasset (chez une petite fille qui faisait une crise chaque fois qu'elle mangeait des sucreries), le cas de Forster Kennedy (chez un enfant de 2 ans souffrant de crises d'urticaire géante et de crises épileptiques qui disparurent complètement après la suppression du lait). Un autre type de crise d'origine anaphylactique, est fourni par l'épilepsie vermineuse. Nous pourrions citer également des crises épileptiques de nature

anaphylactique signalées chez des malades ayant été préalablement sensibilisés au sérum de cheval et chez lesquels une nouvelle injection, faite dans un but thérapeutique, a provoqué leur apparition (Bouché et Hustin).

L'existence de tels faits est suffisamment démontrée pour que, comme le dit Pagniez, on puisse parler d'une origine anaphylactique de l'épilepsie. La conception anaphylactique de Buscaino se trouve, ainsi, également démontrée, sans que, toutefois, l'on puisse rattacher d'une façon systématique l'épilepsie à des phénomènes de cet ordre. Nous avons insisté là-dessus car l'anaphylaxie, dont le rôle d'une cause occasionnelle est de toute évidence, s'apparente à ce point de vue à la façon dont les glandes endocrines interviennent dans la genèse des accidents épileptiques, migraineux ou asthmatiques. Et le caractère de rareté si rehaussé par Pagniez pour en faire la critique, trouve son explication dans le fait déjà signalé plus haut, à savoir, qu'il faut, pour que de telles manifestations cliniques existent, que la coïncidence entre la prédisposition individuelle neuro-humorale d'une part, et la perturbation endocrine d'autre part, ait lieu. Ainsi comprise, l'anaphylaxie, aussi bien que l'action des glandes à sécrétion interne, agit, dans la production des paroxysmes de ces trois maladies, comme une cause déterminante, accessoire, mais d'une grande importance.

* * *

Ces notions étant précisées une fois pour toutes, nous voulons faire remarquer que les cas que nous allons citer et commenter, nous offrirons, bien entendu, un intérêt divers.

I. — Et, en effet, dans un premier groupe de faits, nous réunissons les cas où l'épilepsie se manifesta un temps plus ou moins long avant l'apparition de la maladie de Basedow. Dans de telles observations, rapportées par différents auteurs, l'intervention de la glande thyroïde dans la genèse des crises épileptiques est inexistante. Cependant, nous mentionnons ces cas car si la thyroïde n'y a joué aucun rôle, la glande sexuelle femelle, par contre, les a influencés favorablement, les crises épileptiques ayant, en effet, disparu. Ceci nous conduit à souligner le fait que tous les cas qui font l'objet de notre étude, à quelque exception près, sont des cas féminins. Ce point, qui sera ultérieurement

étudié avec plus d'attention à propos de l'ovaire, nous laisse déjà soupçonner la plus grande fréquence de l'épilepsie chez la femme que chez l'homme. Nous verrons aussi que nous pourrions dire autant pour la migraine.

Signalons, donc, avec l'observation de Gildemeester et celle de Ballet, concernant deux cas masculins, où les crises épileptiques disparurent avec l'apparition de la maladie de Basedow — cas d'ailleurs bien exceptionnels —, celles ayant trait à des femmes épileptiques dès l'enfance, chez lesquelles les crises disparurent à l'occasion des diverses étapes de leur vie génitale, tandis que les symptômes de la maladie de Basedow se développaient et continuaient leur évolution : il en était ainsi dans les cas rapportés par Taylor (puberté), Cohen (puberté), Kögel (ménopause).

Dans d'autres cas, au contraire, les crises endocriniennes, physiologiques ou pathologiques, eurent une influence variable sur la prédisposition épileptique ou sur ses paroxysmes, la maladie de Basedow faisant plus tard son apparition.

Dans le cas rapporté par Oliver, par exemple, il s'agissait d'une jeune femme dont le père était alcoolique et qui, présentant des accidents de petit mal (absences), depuis l'âge de 7 ans, fait, à l'occasion de ses premières règles, sa première attaque d'épilepsie franche. Puis, à 22 ans, elle devient aménorrhéique et les symptômes d'une maladie de Basedow typique apparaissent.

Dans un autre cas de Cohen, les crises épileptiques apparurent pour la première fois à la puberté et la maladie de Basedow à 33 ans. Dans celui de Kowalewski, l'épilepsie se manifesta à 19 ans, un an après le mariage. Puis, à 40 ans, l'hyperthyroïdisme faisait son apparition et à 46 ans, tandis que se développaient les signes d'un myxœdème, les crises épileptiques disparaissaient.

Dans le cas de Mannheim les accidents comitiaux apparaissaient à 26 ans, à la suite d'un accouchement difficile. La maladie de Basedow se développait 5 ans plus tard à la suite d'une émotion.

Signalons, enfin, dans ce premier groupe d'épilepsie préexistante, un cas masculin d'accidents comitiaux à forme légère, où le syndrome de Basedow apparaissait 3 ans plus tard (Boinet).

Et le cas très rare de Benedikt, concernant une femme épileptique dès son enfance qui, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, présentait les symptômes d'une maladie de Basedow typique.

II. — Dans un deuxième groupe de faits, nous réunissons les cas où l'apparition des crises épileptiques et de la maladie de Basedow, fut simultanée ou de délai plus ou moins bref.

Ces cas s'apparentent beaucoup avec notre observation I où, en effet, les premiers symptômes de la maladie de Basedow étaient apparus à une époque indéterminée, certes, mais plus ou moins proche de celle des manifestations épileptiques. En relatant, en particulier, le cas de Raynaud, nous ferons voir de plus près cette analogie.

1. Dans le cas rapporté par C. H. Parry, par exemple, il s'agissait d'une femme atteinte dès le début d'une grave épilepsie (plus de 500 crises), de gonflement des thyroïdes, de fortes pulsations carotidiennes et d'une élévation du pouls atteignant 96.

2. J. B. Nias rapporte l'histoire d'un homme de 33 ans, bien portant jusque-là, qui présentait subitement, sans cause apparente, une grave crise d'épilepsie. Puis suivaient des crises légères. Quinze jours après la première crise, les yeux avaient acquis la fixité d'expression, et les autres symptômes d'une maladie de Basedow grave faisaient à leur tour leur apparition : goitre, tachycardie alarmante. Cinq semaines après, cependant, les divers symptômes basedowiens disparaissaient et le malade se trouvait guéri.

3. Dans les cas de Jonesco, il s'agissait d'une jeune fille de 17 ans, ayant présenté, à 15 ans, à la suite d'une émotion, des crises épileptiformes, sans perte de connaissance. Depuis lors, elle avait après chaque émotion des palpitations, le cou grossissait, mais il n'y avait pas d'exophtalmie. Pendant ce temps, elle faisait sa première crise typique d'épilepsie. Les signes de la maladie de Basedow se développaient de plus en plus nets.

4. Le cas de Raynaud concerne une femme de 25 ans, réglée tardivement (20 ans). Menstruation très diminuée, ayant apparu seulement 5 fois depuis lors. A 20 ans aussi, à la suite d'une violente frayeur, apparut la première crise épileptique typique. Les crises se répétaient tous les 2 ou 3 jours d'abord, plus tard 2 ou 3 fois par mois, déterminées toujours par l'émotion ou la colère. A peu près à la même époque, apparaissaient les symptômes de la maladie de Basedow. Avec l'apparition du tremblement, les crises convulsives devenaient beaucoup plus rares.

5. Dans le cas de S. West, il s'agissait d'une jeune femme de 24 ans, présentant des crises comitiales à 22 ans. Les attaques

survenaient tous les 15 jours et duraient à peu près une heure. Depuis la 1^{re} crise, se développaient les symptômes d'une maladie de Basedow typique.

6. Signalons, pour terminer, un cas très aigu de Chevalier, concernant un homme de 30 ans, bien portant jusque-là, chez lequel on avait seulement remarqué un changement du caractère depuis quelque temps et qui présentait, depuis peu de jours, tous les symptômes d'un Basedow grave, en même temps que la 1^{re} crise d'épilepsie. Peu de jours après survenaient 2 nouvelles crises, et le lendemain il mourait en état de mal.

Commentaire. — Dans tous ces cas, plus ou moins aigus, plus ou moins graves, l'intervention de la dysendocrinopathie comme facteur déterminant des accidents épileptiques y est évidente. Les deux manifestations morbides apparaissent, en effet, situées à la même époque, à quelques jours près. On sait, par ailleurs, que l'hyperthyroïdisme s'installe dans un organisme bien avant l'apparition des signes cliniques, ce qui nous explique, que, l'éclosion de la maladie épileptique paraissant dans un certain nombre de cas comme primitive, ne l'est pas en réalité, et la perturbation endocrine a déjà influencé cette prédisposition latente dont nous avons parlé tout le long de notre étude.

Nous avons également remarqué, au début de ce chapitre, la notion suivant laquelle cette prédisposition, plus ou moins forte, peut se manifester spontanément comme dans bien des cas cités, ou, au contraire, demander l'intervention d'un facteur déclanchant tel que le trouble endocrinien. Ce point nous est particulièrement éclairé par le dernier cas de Chevalier où, en effet, sous l'influence d'une maladie de Basedow grave, la prédisposition épileptique, quoique très forte (soulignons le changement du caractère prodromique du malade), est venue se manifester simultanément avec elle. Et nous assistons ainsi à une décharge de ce qu'on appelle le « potentiel » épileptique, d'une telle gravité, qu'il s'en suivait l'état de mal et la mort du malade.

Quant au cas de Raynaud, disons que, associé au trouble thyroïdien, il existe le trouble ovarien, très accusé ici (Menstruation tardive, oligoménorrhée d'abord, aménorrhée complète ensuite). Chez notre malade (obs. I), il est apparu, à la suite d'un choc émotif, le trouble ovarien (dysménorrhée, oligoménorrhée), puis des crises comitiales, ensuite le Basedow.

III. — Dans ce 3^e groupe nous voulons signaler encore un cas d'accidents épileptiques apparus au cours de la maladie de Basedow. Avec les deux cas de Ballet (obs. I et II), et la nôtre (obs. II), celui-ci les porte au nombre de 4. Nous avons considéré au début un 5^e cas de Merklen rapporté par Ballet dans son mémoire, mais, dans ce cas, il ne s'agissait pas de manifestations comitiales, mais de crises épileptiformes survenues au cours d'un Basedow, vraisemblablement en rapport avec des intermittences du cœur d'une durée de 5 secondes.

1. Le cas rapporté par Cohen a trait à une femme de 32 ans, chez laquelle se développaient depuis 10 ans, les symptômes de la maladie de Basedow, et, dans les 4 dernières années, elle présentait journellement des crises épileptiques typiques. Trois ans auparavant, à la suite d'une crise particulièrement violente, elle était atteinte d'hémiplégie gauche. Pendant ce temps les signes basedowiens devenaient de plus en plus nets, si bien qu'un an auparavant la maladie se trouvait au complet. L'épilepsie continuait avec des attaques journalières.

Commentaire. — Nous sommes persuadés que, si dans ce cas, où les accidents épileptiques étaient si fréquents et si graves, on avait songé à appliquer une thérapeutique visant à supprimer la cause immédiate des accès, on aurait non seulement empêché leur évolution, mais aussi évité l'hémiplégie. Nous pourrions dire autant des deux cas de Ballet, en particulier. Dans le nôtre, on l'a vu, où la thyroïdectomie fut pratiquée dans le but d'empêcher l'évolution du Basedow, elle amena du même coup la disparition complète des crises épileptiques.

2. Les glandes sexuelles.

A. — L'OVAIRE : ÉPILEPSIE ET MIGRAINE EN RAPPORT AVEC LUI.

Nous avons précédemment signalé le fait que, dans la presque totalité des cas qui font l'objet de cette étude, il s'agit du sexe féminin.

Dans le chapitre précédent, en effet, la plus grande majorité des cas concernaient des femmes ayant présenté des accidents.

épileptiques soit avant, soit simultanément, soit enfin au cours d'une maladie de Basedow.

Nous avons également signalé, dans bon nombre de ces cas, l'intervention de la perturbation ovarienne comme facteur jouant un rôle très divers vis-à-vis des crises épileptiques.

Maintenant, en considérant la glande sexuelle femelle en particulier, nous nous trouvons en présence de faits également très paradoxaux, et fort nombreux. Aussi, ayant déjà fait allusion à beaucoup d'eux, et ayant cité à dessein des observations telles que celle de Girard (obs. VII), nous voulons seulement ici, en parlant de l'ovaire, et en nous basant sur les données déjà exposées concernant le fond pathogénique de la prédisposition épileptique ou migraineuse, préciser la dualité d'action du facteur endocrinien chez la femme, en considérant les diverses étapes de sa vie génitale.

On connaît, en effet, les épilepsies apparues à la puberté, en rapport avec les périodes menstruelles, disparaissant ou apparaissant à la grossesse, à la ménopause, à la suite de l'ablation chirurgicale des ovaires. Nous en avons déjà vu des exemples, et nous pourrions encore citer ici d'autres cas. Cependant, ces faits étant déjà connus de tous, nous ne voulons pas insister davantage.

Toutefois, pour donner à l'interprétation de tels faits plus de clarté, nous rappellerons ici une dizaine de cas que nous empruntons à Van den Berg, où nous trouvons l'intervention ovarienne au moment de ces diverses périodes de la vie génitale de la femme.

Dans ces 10 cas, en effet, il y en a 7 où les crises épileptiques apparurent à la puberté avec, dans les 5 premiers, des accès aux périodes menstruelles. Dans les 3 autres, dans deux les accidents comitiaux apparurent pendant la grossesse, alors que dans le 10^e cas, la femme se vit débarrassée de ses crises à l'occasion de deux grossesses et pour quelque temps après, pour reparaitre avec le retour des règles. Il en fut de même dans le 1^{er} de ces cas. Dans le 3^e, nous voyons la disparition complète des crises épileptiques après le mariage, alors que, dans le 6^e, ce fut la ménopause qui amena la disparition (la malade ayant eu des crises depuis l'installation de la menstruation jusqu'à sa cessation). Il y a, enfin, un cas masculin, où les crises comitiales se manifestèrent également à la puberté.

De la considération de ces cas, donc, et de tous les autres, on ne pourrait déduire aucune règle, aucune schématisation, et tâcher de dire avec Pagniez que, en général, les règles aggravent ou provoquent l'épilepsie, tandis que la grossesse exerce, au contraire, une action suspensive ou favorable.

Nous croyons avoir déjà donné une explication, pour le moins logique, de ces faits, en disant que l'intervention des glandes à sécrétion interne dans le déclenchement des crises épileptiques, migraineuses ou asthmiques, nécessite, pour que la production du phénomène clinique ait lieu, qu'il existe la coïncidence entre la prédisposition individuelle d'ordre neuro-humoral d'une part, et la perturbation endocrine de l'autre. Et la parenté des phénomènes observés — sur un fond pathogénique commun — aussi bien dans l'épilepsie, que dans la migraine et dans l'asthme, paraissent nous donner raison.

Nous avons également vu que cette intervention endocrine s'opère aussi bien au cours d'une crise pathologique (état dysendocrinien) qu'au cours de crises telles que la puberté, la menstruation, la grossesse, la ménopause, états qui sont caractérisés par des phénomènes de molumen physiologique, susceptibles d'accentuer le déséquilibre végétato-humoral qui constitue précisément la prédisposition épileptique, migraineuse ou asthmatique qui demeurerait latente.

Mais cette action endocrine se fait — comme on a pu s'en rendre compte — *aussi bien dans le sens de l'hyperfonctionnement que dans celui de l'hypo-fonctionnement*. Les faits que nous venons de considérer constituent, donc, autant d'arguments en faveur de l'une ou l'autre de ces actions. Nous pouvons les grouper de la façon suivante :

A. En faveur de la modalité *hyperfonctionnelle*, c'est-à-dire, que l'épilepsie ou la migraine sont en rapport avec une hyperactivité ovarienne, les faits ci-après plaident :

1° Toutes les deux sont beaucoup plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Cette proportion est, pour la migraine, — d'après Marañon — du 88 % ;

2° Toutes les deux débutent à la puberté, persistent pendant toute la période de maturité ovarienne, et s'éteignent spontanément quand survient la ménopause ;

3° Toutes deux surviennent chez les femmes jeunes, aux phases

de la plus grande activité de l'ovaire, c'est-à-dire dans les jours prémenstruels ou intermenstruels (ceux qui correspondent à la période d'ovulation). Pour Marañon, il est probable que le maximum de folliculinémie ne se présente pas chez toutes les femmes aux mêmes jours, mais suivant deux types : le prémenstruel et l'intermenstruel. La proportion est, pour la migraine, du 71 % (Marañon).

4° Toutes deux apparaissent ou s'intensifient pendant la grossesse, où il y a une véritable inondation d'hormones féminines.

B. — En face de ces faits, se trouvent ceux qui appuient la thèse contraire, à savoir, que c'est l'*insuffisance ovarienne* le facteur qui est à l'origine de l'écllosion de l'épilepsie ou de la migraine.

1° En ce qui concerne l'insuffisance ovarienne spontanée, nous avons vu, notamment, l'observation de Perrin et Richard (obs. IV). Les épilepsies consécutives à la castration nous sont maintenant bien connues : à l'ancien cas de Marchand (1899), d'autres se sont ajoutés. Rappelons ici le remarquable cas de Girard (obs. VII).

2° Dans un nombre de cas beaucoup plus grand que ceux précédemment cités — où l'épilepsie apparaît pendant la grossesse —, il y a ceux où l'épilepsie a été améliorée ou définitivement guérie pendant ou à la suite d'une grossesse. Marañon considère que cette influence favorable constatée maintes fois, est sans doute due à la véritable auto-opothérapie ovarienne qui se produit au cours de la grossesse. Pour la migraine, cet auteur établit une proportion d'amélioration de 27 %, chez 60 femmes migraineuses enceintes. Et l'amélioration était dans certains de ces cas si constante, que la femme se savait déjà enceinte, rien qu'à la disparition subite de ses migraines hebdomadaires, et avant même que le flux menstruel ne soit disparu.

3° La statistique de l'amélioration ou de la guérison de l'épilepsie par l'opothérapie ovarienne, n'est, certes, pas exceptionnelle. Rappelons ici les cas de Perrin et Richard (obs. IV-V), d'Etienne et Richard (obs. VI). Marchand et Toulouse (1913), en essayant l'opothérapie ovarienne chez 5 épileptiques aménorrhéiques ou dysménorrhéiques — sous la forme d'ovaire cru de vache à la dose de 1 gr. par jour — n'obtiennent que des résultats nuls (légère amélioration dans deux de leurs cas). Et chez une femme devenue épileptique à la ménopause survenue à 39 ans, après 142 jours de traitement, ils ne constatent qu'une aggrava-

tion des crises. Marañon fait remarquer que, quoique nombre de cliniciens aient obtenu des guérisons ou des échecs, une réserve s'impose quant à l'interprétation de ces données car, il est avéré aujourd'hui que les extraits employés ont été reconnus comme ayant une activité pharmacologique nulle.

En ce qui concerne la migraine, on a supposé que l'ovaire agirait sur elle non directement, mais par l'intermédiaire de la thyroïde ou de l'hypophyse. La première hypothèse est acceptable dans les cas où l'altération ovarienne est — comme il arrive plusieurs fois — la conséquence d'états d'insuffisance thyroïdienne. Quant à l'intervention hypophysaire, nous aurons l'occasion de la discuter en parlant de cette glande, dont le rôle dans le mécanisme de production des accès migraineux ou épileptiques paraît être d'une grande importance.

B. — LE TESTICULE.

L'on est surpris, en faisant le parallèle avec la glande sexuelle femelle, du nombre vraiment exceptionnel de cas qui s'offrent à notre considération. Cependant, si l'on réfléchit sur le fait que la femme est plus fréquemment atteinte que l'homme, et ceci en dépit des traumatismes éventuels, et aussi si l'on songe — en admettant que l'un et l'autre sexe offrent des risques égaux vis-à-vis de l'infection, ou de n'importe quel autre processus morbide — au fait qu'il faut, non seulement l'atteinte de la glande spermatique exocrine, *mais aussi et surtout celle de la glande interstitielle endocrine*, notre surprise est moindre.

On sait en effet — notamment depuis les travaux d'Ancel et Bouin — qu'à côté des cellules spermatiques, il se trouve des cellules interstitielles, les cellules de Sertoli et de Leydig, qui déversent dans le sang des produits chargés de stimuler les autres glandes endocrines et propres à la conservation des caractères sexuels secondaires : développement du système pileux, mue de la voix, virilité en un mot.

Nous estimons que ce rappel histo-physiologique contribue à éclairer l'intervention de la glande sexuelle chez le mâle, dans la genèse des accidents épileptiques chez les individus à prédisposition latente.

Nous voulons aussi souligner le fait que, quoique de tels cas soient exceptionnels, ils ne constituent nullement un argument

contre la thèse que nous étudions. Nous croyons, en effet, éclairer ici l'objection de Marchand, pour qui l'apparition de l'épilepsie n'est guère possible, même dans les cas où l'on a constaté une atteinte primitive des testicules, telle qu'on la voit dans l'orchite double prépubérale ou postpubérale. Nous pourrions répondre que, ou bien la prédisposition épileptique n'existait pas, ou bien la lésion n'était pas de nature à intéresser la glande interstitielle endocrine qui joue ici le rôle essentiel.

Gallavardin, à qui nous empruntons le 1^{er} des deux cas exposés ici, pensait déjà à attribuer un rôle à la lésion testiculaire, puisque la constatation des crises épileptiques était d'une si grande évidence. « Sans doute, dit-il, l'épilepsie n'a jamais été signalée comme une conséquence de la castration chez l'enfant ou chez l'adulte ; mais, ajoute-t-il, l'origine de l'épilepsie est entourée d'une telle obscurité que nous croyons devoir souligner son apparition chez un sujet atteint d'atrophie testiculaire double ». Il pense encore que les crises épileptiques peuvent être dues à une atteinte secondaire des glandes endocrines — les parathyroïdes — en particulier. Et aussi en se basant sur le fait déjà relaté par Widal et Luthier, concernant un malade atteint d'atrophie congénitale bilatérale chez lequel apparurent, à 12 ans, des convulsions épileptiformes. Toutefois Gallavardin n'insiste pas davantage là-dessus, car il n'avait en vue que l'étude de l'infantilisme tardif.

Voici les deux observations recueillies :

OBSERVATION 1. — *Impuissance, infantilisme tardif et épilepsie, consécutifs à une atrophie testiculaire bilatérale d'origine traumatique.*
Gallavardin et Rebattu : *Lyon médical*, 39 janvier 1910, p. 197 (Résumé).

Jeune homme de 23 ans, matelot, aucun antécédent héréditaire ou personnel. A 18 ans et demi, alors que les fonctions génésiques s'exerçaient normalement, violent traumatisme de la région scrotale. Il s'en est suivi une atrophie testiculaire bilatérale, progressive : chute des poils, disparition successive de l'éjaculation, puis de l'érection et des désirs sexuels. Actuellement, le sujet présente un aspect infantile caractéristique : absence complète du système pileux, voix eunuchoïde, blancheur et finesse de la peau. Exiguité de la verge. Atrophie testiculaire bilatérale très marquée. Absence de désirs sexuels, impossi-

bilité de l'érection. Mobilité et irascibilité du caractère. Crises épileptiques depuis quelques mois avec respiration stertoreuse et incontinence d'urine.

OBSERVATION 2. — G. Etienne. *Rev. médicale de l'Est*, 1^{er} avril 1933.

Un homme de 25 ans, jusqu'alors en très bon état de santé, perd brusquement, sans cause connue, la presque totalité de son système pileux, et toute appétence génitale. A l'âge de 33 ans, il fait une première crise d'épilepsie, nette, franche. Depuis lors les crises se renouvellent à peu près 3 fois par an, beaucoup plus fréquentes depuis quelque temps. Le malade arrive à l'hôpital le 25 août 1920. Il est presque complètement glabre, sauf les cheveux sur le devant de la tête. Pas de corps thyroïde appréciable. On constate une atrophie testiculaire double très nette. Tendance nette aux spasmes vasculaires périphériques. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Commentaire. — Dans cette observation d'Etienne, quoique les renseignements étiologiques nous manquent, il est évident que, pour une cause ou pour une autre, cet homme a subi une régression de la glande sexuelle intéressant en particulier sa partie endocrine interstitielle dont nous parlent Ancel et Bouin. Cet état dysendocrinien a entraîné, chez un individu prédisposé, l'éclosion de crises épileptiques typiques.

En ce qui concerne les états d'hyperfonctionnement de la glande, nous manquons de précisions, quant à l'épilepsie. Marchand dit que l'hyperorchidie (coït, etc.), s'il détermine une crise épileptique, c'est seulement par un simple effet réflexe. Cette manière de voir ne nie pas une intervention endocrine, car on sait à quel point les influx nerveux et endocrine sont liés l'un à l'autre.

Mais si l'on connaît peu sur les crises épileptiques en rapport avec un état d'hyperactivité de la glande génitale, on connaît un peu plus en ce qui concerne la migraine. La migraine apparaît, en effet, dans maintes occasions, chez les sujets à prédisposition migraineuse, en rapport avec le coït. Marañon souligne que dans bon nombre de cas, l'influence de l'acte sexuel était évidente comme cause provocatrice des accès. Aussi a-t-il observé plusieurs cas de migraine typique survenue après quelque temps de continence, améliorés par le coït.

Cet auteur fait également remarquer que la migraine est en rapport avec le degré de virilité, dans ce sens qu'elle est observée plus fréquemment, chez l'homme, chez ceux des sujets à type asthénique, qui paraît être celui qui se rapproche davantage de la constitution féminine. La migraine prédomine, aussi, chez celles des femmes dont la constitution est asthénique.

3. HYPOPHYSE.

En parlant de la part qui revient à l'hypophyse dans la production des accidents épileptiques, il faut avant tout faire une discrimination préalable car, du fait de se trouver logée dans le crâne, on a nié obstinément à cette glande, toute autre participation que mécanique, dans la genèse des accès épileptiques. Et, en fait, des auteurs comme Marchand en particulier, pensent que, même dans les cas où le dysfonctionnement hypophysaire a été de constatation évidente, et en rapport avec l'apparition des crises comitiales, l'épilepsie est purement symptomatique, et due à l'hypertrophie hypophysaire qui joue le rôle de tumeur cérébrale, et non au trouble fonctionnel de la glande.

Des auteurs comme Cushing et Timme, au contraire, attribuent certains cas d'épilepsie au dyspituitarisme.

Clark considère aussi que l'on peut observer, chez les adolescents à croissance rapide, des accès d'évanouissement qui font partie du tableau clinique de l'hyperfonctionnement du lobe antérieur. Pour Marchand, ces accès, qui simulent les formes larvées du petit mal comitial, n'auraient aucun rapport avec l'épilepsie et, dit-il, disparaîtraient spontanément par le rétablissement graduel de l'équilibre endocrinien. Ajoutons immédiatement que cette manière de voir, en même temps qu'elle essaie d'infirmer la participation de l'hypophyse dans la production des accidents épileptiques, l'accepte, mais en disant que c'est transitoire, les manifestations épileptiques disparaissant une fois l'équilibre endocrinien rétabli. Nous estimons que ceci constitue un argument en faveur de notre thèse, car — nous l'avons répété à maintes reprises — ce qui caractérise l'intervention endocrine, c'est le dysfonctionnement, agissant sur un terrain prédisposé.

Actuellement, la façon de concevoir l'intervention de l'hypophyse en ce qui concerne les accès migraineux surtout, tend à

donner une importance plus grande à une pathogénie humorale, qu'à une pathogénie mécanique.

Dans cet ordre de faits, des auteurs comme Drouet, Mathieu et Coileson, récemment, ont trouvé une augmentation de l'hormone mélanophore chez les migraineux, durant les accès ou en dehors d'eux. Ils en déduisent de cette trouvaille qu'il y a une hyperactivité du lobe postérieur de l'hypophyse. Mais Marañon fait remarquer qu'il n'est pas sûr que chez l'homme cette hormone soit sécrétée par ce lobe postérieur, mais bien par le lobe antérieur de la glande.

Un autre groupe d'auteurs, Riley, Glass, Müller, Léonard, en particulier, attribuent la migraine à un hyperfonctionnement de ce lobe antérieur. Ils se basent sur le fait d'avoir trouvé dans l'urine de ces malades, des quantités anormales de prolan.

Riley est arrivé à provoquer l'accès migraineux en injectant de l'hormone hypophysaire.

Ces auteurs considèrent aussi que la migraine de l'insuffisance ovarienne — fréquente, comme nous venons de le voir — serait due, en réalité, à cet hyperpituitarisme, car on connaît bien la réaction hyperhypophysaire qui succède à l'insuffisance ovarienne. Et, en outre, aussi bien les recherches biologiques que l'excès de prolan déjà cité, ont révélé une diminution ou une disparition de la folliculine. La migraine serait ainsi due — d'après Riley et Glass — à un déséquilibre folliculo-prolanique.

De ces constatations on a tiré comme corollaire thérapeutique, le traitement de la migraine par de hautes doses de folliculine, ce qui aurait comme résultat d'inhiber l'hypophyse surexcitée, de telle sorte qu'au bout d'un certain temps de traitement, la formule hormonale s'invertirait; c'est-à-dire, que la folliculine reparaitrait dans l'urine des malades, disparaissant le prolan, en même temps que la migraine guérirait. Le même résultat serait atteint en substituant la folliculine par l'émmenine, ou hormone œstrogène placentaire (Blakie et Hossak).

Cependant, les investigations entreprises par Marañon à cet égard, en suivant une technique rigoureuse, ne sont pas d'accord avec la théorie hormonale de la migraine hyperhypophysaire. Ses recherches ont porté sur 8 cas, dont un masculin. Dans tous, l'auteur a déterminé la quantité de folliculine, de prolan A et de prolan B, non seulement dans l'urine, mais également dans le sang des malades.

Ces cas sont d'un grand intérêt, car ils nous montrent, outre l'existence de la migraine, celle d'équivalents épileptiques, associés à des troubles endocriniens divers, ovariens ou thyroïdiens. Et, dans le cas masculin, l'existence d'insuffisance testiculaire et de gynécomastie. Les voici :

1. *Femme migraineuse. Equivalents épileptiques. Insuffisance ovarienne.* (Foll. : 0, prolan A : 120 (sang), 383 (urine), prolan B. : 0).
2. *Femme de 42 ans. Migraine héréditaire. Insuffisance ovarienne.* (Foll. : 45 (sang), 66 (urine). Prolan A et B : 0.)
3. *Femme de 23 ans. Migraine et hyperthyroïdisme.* (Foll. : 20 (sang), 0 (urine). Prolan A et B : 0.)
4. *Femme de 40 ans. Migraine et stérilité.* (Foll. : 0. Prolan A : 130 (sang), 166 (urine). Prolan B : 0.)
5. *Femme de 33 ans. Migraine. Equivalents épileptiques. Hypométabolisme.* (Foll. : 0. Prolan A : 131 (sang), 463 (urine). Prolan B : 0).
6. *Femme de 36 ans. Migraine. Antécédents épileptiques. Insuffisance ovarienne.* (Foll. : 0, Prolan A et B : 0).
7. *Femme de 37 ans. Migraine. Antécédents épileptiques.* (Foll. : 0, Prolan A et B : 0).
8. *Cas masculin. Garçon de 13 ans. Migraine. Insuffisance testiculaire. Gynécomastie.* (Foll. : 0. Prolan A : 130 (sang), 670 (urine). Prolan B : 0.)

Ces cas nous montrent, en effet, l'habituelle diminution ou l'absence de folliculine, non seulement dans l'urine, mais également dans le sang des femmes migraineuses. Le prolan A apparaissait, certes non en abondance excessive, seulement dans 4 cas (1-4-5 et 8). Le prolan B toujours négatif.

Marañon souligne le fait qu'il faut interpréter les résultats biologiques avec réserve car, dit-il, en l'absence de signes cliniques il est hasardeux de juger de l'état d'une glande, rien que par la constatation ou l'absence d'une soi-disant hormone dans le sang ou dans l'urine.

Dans les cas qui viennent d'être cités, les investigations furent faites, dans tous les cas féminins, à la même époque du cycle sexuel, approximativement dans les jours ovulaires interme ns-

truels. (La menstruation était normale dans les cas où l'on n'a rien noté.)

Résultats thérapeutiques. — La folliculine à hautes doses produisit, dans les cas 2, 6 et 8, de bons résultats. Dans les autres, aucun effet. Il est à remarquer que dans le cas 2, où l'on obtint une amélioration, il y avait peu de folliculine et rien de prolan. Dans un autre cas, Marañon pratiqua l'irradiation de l'hypophyse, sans résultat.

Tout ceci a trait à la *pathogénie hypertuitaire* de la migraine. Il y a, à l'opposé, d'autres cas où elle paraît être en rapport avec des états d'*hypofonctionnement hypophysaire*. La migraine apparaît, en effet, dans quelques cas de lésion hypophysaire du type hypofonctionnel, mais sans doute avec une moindre fréquence que dans ceux du type hyperfonctionnel.

La statistique de Marañon comprend 16 cas de nanisme hypophysaire, 35 de diabète insipide, 25 de syndrome adiposo-génital et 8 de cachexie hypophyséoprive. En tout, 84 cas où la migraine existait seulement dans 2 de syndrome adiposo-génital, ce qui fait une proportion de 2,3 %. Cet auteur donne une explication de ce fait — valable aussi bien avec l'hypothèse mécanique qu'avec l'hormonale — en disant que, dans l'hypopituitarisme, en effet, les lésions sont atrophiques ou tumorales, extrasillaires, c'est-à-dire, débordées et non étranglées dans la selle turcique, et, dès lors, accompagnées de diminution des incréctions.

Un autre argument, d'une valeur moindre, en faveur de la migraine hypopituitaire, serait celui des guérisons par l'opothérapie hypophysaire. Des auteurs comme Carnot, Charles et Fisher en particulier, ont rapporté des cas de ce genre. Même réserve, cependant, comme en ce qui concernait l'opothérapie de l'insuffisance ovarienne. Les résultats obtenus ont été, en effet, des plus divers : certains avec de l'extrait du lobe postérieur, d'autres avec des extraits du lobe antérieur, soit du type total, soit du type gonadotrope. D'autres, enfin, avec de la médication *per os* ou en injectant des produits d'inefficacité reconnue.

Résultats thérapeutiques (Marañon). — Dans 20 cas de migraine typique : 4 avec extrait hypophysaire total *per os* ; 10 avec prolan A (injection) à hautes doses ; 4 avec extrait total du lobe antérieur (injection), efficace ; et 2 enfin, avec extrait du lobe postérieur (injection). Amélioration seulement dans 2 de ces

cas : chez un des malades traités par le prolan A, et chez un autre des malades traités par l'extrait total *per os*.

De telles réserves faites, nous pouvons dire ici en résumé que, dans l'hypophyse, comme dans d'autres glandes endocrines, chez les sujets à prédisposition migraineuse, une perturbation de l'hypophyse peut produire l'accès migraineux, et ceci qu'il s'agisse d'états d'hyperfonctionnement ou d'hypofonctionnement, mais certainement de préférence dans les premiers. C'est donc, la même intervention endocrine déjà étudiée en général.

CONCLUSIONS

La revue et la critique que nous venons de faire, aussi bien des faits personnels que étrangers, sur le rapport qui unit les altérations hormonales avec des manifestations paroxystiques, telles que l'épilepsie, la migraine et l'asthme, nous amènent à tirer les conclusions suivantes :

1° Ils nous apprennent un mode typique d'action des glandes endocrines chez les sujets à *prédisposition épileptique, migraineuse ou asthmatique*.

2° *L'épilepsie, la migraine et l'asthme*, syndromes dont la base est constituée par un *déséquilibre neuro-végétatif et humoral*, peuvent, donc, *déclencher leurs paroxysmes sous l'influence des états dysendocriniens de certaines glandes et quel que soit le sens fonctionnel — hyper ou hypo — de cette altération*.

3° On ne peut, en conséquence, parler *d'épilepsie, de migraine ou d'asthme « endocriniens »*. Mais nous devons cependant reconnaître le rôle que les perturbations endocrines jouent dans la *génèse des accès*.

4° Il s'en découle une sanction thérapeutique, à savoir, qu'en face de tout cas d'épilepsie, de migraine ou d'asthme, on doit réviser les troubles endocriniens qui peuvent coexister. Et ces troubles doivent être traités, car de leur correction dépend la suppression de la cause des accès et, partant, pratiquement guérir, ou au moins améliorer la maladie, quoique non la prédisposition qui, latente ou explicite, persistera toujours.

Vu : Le Président de la thèse,

G. GUILLAIN.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALLET (Gilbert). — De quelques troubles dépendant du système nerveux central, observés chez les malades atteints de goître exophtalmique. *Rev. de Médecine*, 1883, p. 254.
- BENEDIKT. — Nervenpathologie und Elektrotherapie. *Über Morbus Basedowii*. Leip., 1876, II, 1. *In Sattler*.
- BOINET. — Recherches sur le goître exophtalmique. *Rev. de Méd.*, XVIII, n° 7, p. 525 et *Marseille Méd.*, 1^{er} juillet 1898. *In Sattler*.
- BUSCAINO. — Cristalli ottaedrici di natura proteica ed epilessia. Accesso epilettico e crisi anafilattica. *Riv. di Patol. Nervosa et Mentale*, 1915, XX, fasc. 5. *In Pagniez*.
- BUSCAINO. — Epilessia, anafilassi e distiroidismo. *Arch. suisses de Neur. et Psych.*, 1920, vol. II, fasc. 2, p. 304. *In Pagniez*.
- BLAKIE and HOSSAK. — *Canad. Med. Assoc. Journal*, 1932, pp. 27-45. *In Marañon*.
- CLAUDE, TINEL et SANTENOISE. — Recherches sur l'état du système nerveux chez les épileptiques. *Annales médico-psychologiques*, juin 1923, p. 25. Observations de Marchand (*In Pagniez*).
- COSSA (Paul). — Physiopathologie du système nerveux. Masson, 1936.
- CHEVALIER. — Contribution à l'étude des troubles de la motilité et de la pathogénie du goître exophtalmique. Thèse de Montpellier, 1890. *In Sattler*.
- COHEN (E.). — Über Ätiologie und Pathogenese des Morbus Basedowii. Inaug. Dissert. Berlin, 1892. *In Sattler*.
- CATALANO. — Ricerche sulla epilessia. *Gaz. dell'Ospedale et delle Clin.*, 16 juillet 1922, p. 669. *In Pagniez*.

- DELASIAUVE. — Observation sur les phénomènes nerveux du goitre exophtalmique, lue à la Soc. Méd. des Hôp., 27 nov. 1874. *In* Ballet et cité par Sattler, *Gaz. des Hôp.*, p. 1157 et *Gaz. Hebd.*, p. 820.
- DROUET, MATHIEU et COLLESON. — *Bull. Mens. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1933, n° 49, p. 1485. *In* Marañon.
- ETIENNE (G.) et RICHARD (G.). — Un nouveau cas de syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1920.
- ETIENNE (G.). — Le rôle des spasmes vasculaires, des troubles endocriniens et des troubles vago-sympathiques dans la pathogénie de l'épilepsie. *Rev. Méd. de l'Est*, 1^{er} avril 1933.
- GIRARD (Jean). — Un cas d'ovariectomie entraînant une maladie de Basedow. Epilepsie et mélanodermie consécutives. *Rev. Méd. de l'Est*, 15 juin 1933, p. 460 et *Rev. française d'Endocrinologie*, août 1933, p. 270.
- GOWERS (W.). — *The Border-Land of Epilepsy*. Londres, Churchill, 1907 (*In* Pagniez).
- GALLAVARDIN (L.) et REBATTU (J.). — Impuissance, infantilisme tardif et épilepsie, consécutifs à une atrophie testiculaire double d'origine traumatique. *Lyon médical*, 30 janvier 1910, p. 197 (cité par L. Marchand).
- GILDEMEESTER. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, VII et *Wien. med. Zeit.*, 9 sept. 1863. *In* Sattler.
- GORDON. — Extrait thyroïdien dans la migraine et l'épilepsie. *Therap. Gazette*. Detroit, déc. 1907, p. 849, vol. XXXI.
- GLASS. — *Endocrinology*, 1936, n° 20, p. 333. *In* Marañon.
- KOWALESWKI (P.). — Myxœdème et cachexie pachydermique. *Arch. de Neurol.*, XVIII, n° 54, p. 422, 1889. *In* Sattler.
- KÖGEL (B.). — *Über den Morbus Basedowii und seine Beziehungen zur Epilepsie*. Inaug. Dissert. Berlin, 1895. *In* Sattler.
- LEONARD and SMITH. — *Amer. Journal of Physiol.*, 1934, n° 22, p. 108. *In* Marañon.
- MARAÑON (Gregorio). — Age critique. Alcan, 1934.

- MARAÑON. — Estudios de Endocrinologia. Buenos Aires, 1938, p. 231.
- MARAÑON. — Rapport présenté au I^{er} Congrès international de l'Asthme. Mont-Dore, juin 1932, p. 435.
- MARAÑON. — Problemas actuales de la doctrina de las secreciones internas. Madrid, 1922.
- MARCHAND (L.). — Epilepsie convulsive survenue après une ovariectomie. *Rev. de Psychiatrie*, 1899, p. 280.
- MARCHAND (L.). — Glandes endocrines et épilepsie. *Rev. Neurol.*, déc. 1922, p. 1435.
- MARCHAND et TOULOUSE. — Influence de la menstruation sur l'épilepsie. *Rev. de Psychiatrie*, mai 1913, p. 177.
- MERKLEN. — Accidents aigus dans le courant d'un goître exophtalmique. *France Méd.*, XXVIII, p. 338, 1881. *In Sattler et dans le Mémoire de Ballet*, 1883.
- MANNHEIM (P...). — Der Morbus Gravesii (Sogen. Morbus Basedowii), *Gekrönte Preisschrift*. Berlin, 1894 (A. Hirshwald). *In Sattler*.
- MÜLLER. — *Med. Klin.*, 1935, n° 31, p. 448. *In Marañon*.
- NIAS (J. B.). — Case of exophtalmos following epilepsy. *Brain*, vol. XV, p. 118, 1892. *In Sattler*.
- OLIVER. — A case of epilepsy with exophtalmic goiter (Neurotic history). *Brain*, X, p. 499, 1888. *In Sattler*.
- PERRIN (M.) et RICHARD (G.). — Troubles endocriniens et épilepsie tardive. *Rev. Neurol.*, 1919, p. 698.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et CHRISTIANSEN (V.). — Rapports sur la pathogénie des Migraines. VI^e Réunion neurologique annuelle. Paris, 1925, in *Rev. Neurol.* (*In Pagniez*).
- PAGNIEZ (Ph.). — L'Epilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement. Masson, 1929.
- PAGNIEZ (Ph.). — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'épilepsie. C. R. du XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.
- PAGNIEZ (Ph.) et DE LÉOBARDY (J.). — Des conditions de production

de la crise hémoclasique d'origine alimentaire chez certains épileptiques. *Soc. méd. des Hôp.*, 25 février 1921.

PAGNIEZ (Ph.) et LIEUTAUD (P.). — Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales. *La Presse médicale*, 19 nov. 1919.

PARRY (C. H.). — Collections from the unpublished medical writings. London, 1825, vol. II, p. 111. « Enlargement of the thyroid gland in connection with enlargement or palpitations of the heart » *In* H. Sattler.

RAYNAUD (Noël). — Vitéligo et goitre exophtalmique. Thèse de Paris, 1875 et Du goitre exophtalmique dans ses rapports avec le vitéligo. *Arch. gén. de Méd.*, juin, p. 679. *In* Sattler.

SATTLER (H.). — Die Basedow'sche Krankheit. Leipzig, 1909-1910, p. 173.

SAINT-FLORIAN. — Contribution à l'étude de l'opothérapie thyroïdienne. Thèse de Bucarest, 1905. *In* Marchand.

SIEGMUND. — Schilddrüse und Epilepsie. *Med. Klin.*, 1910, p. 713. *In* Marchand.

TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie. *La Presse médicale*, 15 avril 1922. (*In* Pagniez).

TAYLOR. — On anemic protrusion of the eyeball. *Med. Times and Gaz.*, May 24, 1856, p. 515. *In* Sttler.

VAN DEN BERG (Henry J.). — Epilepsy suggestive of Endocrine relationship. *Endocrinology*, juillet 1921, p. 441.

WEST (Samuel). — Thirty-eight cases of exophtalmic goiter with remarks, V, n° 656, p. 76, 1886. *In* Sattler.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
